



Gabriela Rodrigues Malta

Licenciada em Química Aplicada

Sais de azólio – Síntese, reatividade e aplicabilidade como eletrólitos em DSSCs

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Química Bioorgânica

Orientador: Paula Cristina de Sérió Branco, Professora
Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia da
Universidade Nova de Lisboa

Co-orientador: Luísa Maria da Silva Pinto Ferreira,
Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof. Doutor António Jorge Dias Parola

Arguente: Prof. Doutora Maria Manuel Martinho Sequeira Barata Marques

Vogal: Prof. Doutora Paula Cristina de Sérió Branco



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Outubro de 2018

Direitos de cópia

Sais de azólio – Síntese, reatividade e aplicabilidade como eletrólitos em DSSCs

Copyright © Gabriela Rodrigues Malta, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

A todas as pessoas que contribuíram para que a realização desta dissertação fosse possível o meu mais sincero obrigado.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer às minhas orientadoras Doutora Paula Branco e Doutora Luísa Pinto Ferreira por todo o apoio, preocupação, dedicação e paciência ao longo desta dissertação, bem como pelos conhecimentos que me foram transmitidos. Foi um enorme prazer trabalhar com duas pessoas que demonstram diariamente um enorme entusiasmo por aquilo que fazem, que têm sempre novas ideias e que estão sempre à procura de novas soluções quando as coisas não correm tão bem quanto o esperado.

Este trabalho foi realizado no âmbito do projeto PTDC/QEQ-QFI/1971/2014 e POCI-01-0145-FEDER-016387 “SunStorage – Recolha e armazenamento de energia solar” financiado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (ERDF) através de COMPETE 2020 - Programa Operacional de Competitividade e Internacionalização (OPCI), e por fundos nacionais, através da FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia I.P. Agradeço deste modo às instituições referidas pelo apoio financeiro.

Ao Dr. Hugo Cruz por me ter acompanhado nos estudos de voltametria cíclica. À Dra. Noemi Jordão pela ajuda prestada na preparação dos eletrólitos aplicados em DSSCs. E à aluna do Doutoramento em Química Sustentável Ana Lúcia Pinto pela aplicação dos eletrólitos em DSSCs.

A todas as pessoas do laboratório ressonância magnética nuclear do e do laboratório de análises do Departamento de Química da FCT pela simpatia e disponibilidade sempre que era necessário alguma coisa.

A todas as pessoas dos laboratórios 202 e 205 ao lado de quem eu tive o prazer de trabalhar durante este ano. Em primeiro lugar gostaria de agradecer à Daniela Peixoto que me acompanhou durante este último ano tirando muitas vezes parte do seu tempo para me ajudar. Foi uma pessoa fundamental para a realização deste trabalho, para além de estar sempre a par das minhas reações fez sempre questão de puxar por mim e de me fazer ver mais além. Para ela fica aqui o meu grande obrigado! À Patrícia Máximo e à Doutora Ana Lourenço pela simpatia e disponibilidade para ajudar sempre que era necessário alguma coisa. Às minhas colegas Mónica, Vanessa e Ana pelas nossas conversas e pelas horas de almoço cheias de boa disposição. Ao Ricardo e ao Rafael por me fazerem rir todos os dias. Ao Pedro e aos amigos da frente Fausto, Diogo e João pelas nossas conversas *random*. Ao Micael por me animar com as suas brincadeiras. A todos aqueles que apesar de não terem permanecido no laboratório tiveram

sempre uma palavra amiga para me dar ao longo deste ano, Carlos, Cátia, Sara, Edgar e em especial ao Rafael que foi fundamental para a minha integração no laboratório ao início.

Aos meus amigos dentro e fora da faculdade. Em especial à Sofia, à Jéssica, ao Fernando e ao Cristiano que me acompanharam nestes últimos 5 anos. À Beatriz e ao Edgar (um obrigado nunca será suficiente...) por terem sido incansáveis e terem estado sempre lá até ao fim, que continuemos sempre a ser o trio maravilha! Sem dúvida que levo desta casa boas memórias e grandes amizades para a vida.

Por último gostaria de agradecer à minha família. Aos meus pais e avós por tudo o que fizeram por mim e pelos valores que me foram passando ao longo dos anos. E ao meu irmão Zé por partilhar sempre comigo as suas descobertas e por querer sempre o melhor para mim.

Resumo

As antraquinonas e os seus derivados são conhecidos pelas suas propriedades anticancerígenas. De modo a aumentar o seu potencial nesta área têm sido desenvolvidos novos compostos desta família. A síntese destes novos compostos é feita através da ligação de farmacóforos importantes ou conjugados (como os heterociclos de azoto) a análogos ativos desta família.

Recentemente verificou-se que ao fazer reagir sais de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio, com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base formava-se uma hetero-arilideno-9(10H)-antrona. Através de estudos biológicos concluiu-se que este composto apresentava atividade biológica de interesse, tendo-se considerado por isso que seria importante o desenvolvimento de análogos desta espécie.

Os sais de azólio, nomeadamente os de imidazólio e seus derivados, além de terem aplicações terapêuticas diversas são precursores de carbenos-N-heterociclos (NHCs) os quais para além de serem importantes catalisadores em síntese orgânica formam uma classe muito importante de líquidos iónicos que podem ser utilizados como eletrólitos ou solventes.

Inicialmente sintetizaram-se sais de 2-metil-imidazólio com diferentes substituintes na posição 3 e posteriormente fizeram-se reagir estes com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base obtendo-se assim diferentes sais de hetero-arilideno-9(10H)-antronas. Também se realizaram trocas de contra-íão dos sais preparados pelos aniões NTf_2^- e docusato (AOT), o que permitiu obter espécies com propriedades diferentes. Com o intuito de avaliar a aplicabilidade dos compostos preparados noutras áreas fizeram-se estudos de voltametria cíclica e alguns dos sais de imidazólio preparados foram aplicados como eletrólitos em células solares sensibilizadas por corantes (DSSCs). Verificou-se que a sua utilização nestes dispositivos representa uma mais-valia uma vez que a sua aplicação se traduziu num aumento de eficiência das DSSCs.

Foi ainda estudada uma via sintética alternativa para a obtenção dos sais de hetero-arilideno-9(10H)-antronas através da reação da antrona com aldeídos por diferentes métodos, no entanto estas reações foram infrutíferas uma vez que a antrona é facilmente oxidada à antraquinona.

Palavras chave: sais de azólio, hetero-arilideno-9(10H)-antronas, antrona, derivados de 9-antracenocarboxaldeídos, DSSCs.

Abstract

Anthraquinones and their derivatives are known for their antitumor properties. In order to enhance their therapeutic potency new compounds of this family have been developed. The synthesis of this novel compounds is accomplished by linking important pharmacophores or conjugates (such as N-heterocycles) to active anthraquinone analogues.

It has recently been found that a new hetero-arylidene-9(10H)-anthrone was formed through the reaction between 1,2-dimethyl-3-ethylimidazolium salts under basic conditions. Biological studies allowed to conclude that the compound presents a biological activity of interest, due to this results it was considered that the development of novel analogues of this species would be important.

The azolium salts, namely the imidazolium salts, in addition to having therapeutic applications are precursors of stable N-heterocyclic carbenes (NHCs) with several applications in organic synthesis and form a very important class of ionic liquids that can be used as electrolytes or solvents.

Initially, 2-methyl-imidazolium salts with different substituents at the 3 position were synthesized, these salts were then reacted with 9-anthracenecarboxaldehyde derivatives in the presence of a base to obtain different hetero-arylidene-9(10H)-anthrones. Counter-ion exchanges in the synthesized salts were also performed by the NTf₂⁻ and docusate (AOT) anions, resulting in new species with different properties.

In order to evaluate the applicability of these compounds in other areas cyclic voltammetry studies were performed and some of the synthesized salts were applied as electrolytes in Dye-sensitized solar cells (DSSCs). It was found that their use on these devices is important since their application led to increased efficiency in DSSCs.

An alternative synthetic pathway to obtain this type of compounds was also studied through the reaction of anthrone with aldehydes by different methods, however these reactions were unsuccessful since the anthrone is easily oxidized to anthraquinone.

Keywords: azolium salts, hetero-arylidene-9(10H)-anthrones, anthrone, 9-anthracenecarboxaldehyde derivatives, DSSCs.

Índice de Matérias

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Índice de matérias	xi
Índice de figuras	xv
Índice de esquemas	xvii
Índice de gráficos	xvii
Índice de tabelas	xviii
Lista de abreviaturas	xix
1. Introdução	1
1.1. Azoles	3
1.1.1. Sais de azólio	5
1.1.2. Funcionalização da posição C-2	7
1.2. Líquidos iónicos	9
1.3. Antraquinonas e antronas	9
1.4. Células solares sensibilizadas por corante (DSSC)	12
2. Discussão de resultados	15
2.1. Preâmbulo	17
2.2. Síntese de sais de azólio	18
2.3. Síntese da antrona	22
2.4. Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas	25
2.4.1. Por reação da antrona com aldeídos	25
2.4.2. Por reação do ácido α -fenil-o-tolúico com aldeídos	26
2.4.3. Por reação de sais de imidazólio e 9-antraceno-carboxaldeídos	27
2.4.4. Por troca de contra-íão	37
2.4.4.1. Troca de iodeto para NTf_2^-	37
2.4.4.2. Troca de iodeto para docusato	37
2.4.4.3. Formação de hetero-arilideno-9(10H)-antronas através da reação do composto 5a com o 9-antracenocarboxaldeído	38
2.5. Estudos de voltametria cíclica	39
2.6. Aplicação de sais de azólio em células solares sensibilizadas por corante (DSSCs) ..	45
3. Conclusões e perspectivas futuras	49
4. Procedimento experimental	53
4.1. Preâmbulo	55
4.2. Síntese e caracterização de sais de azólio	57
4.2.1. Procedimento geral para a preparação de sais de 1,2-dimetil-3-alkilimidazólio	57
4.2.1.1. Síntese do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a)	57
4.2.1.2. Síntese do iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)	57

4.2.1.3.	Síntese do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)	58
4.2.1.4.	Síntese do iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)	58
4.2.1.5.	Síntese do iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e).....	59
4.2.1.5.1.	Síntese do 2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f)	59
4.2.1.5.2.	Reação do 2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f) com o 1,2-dimetil-imidazole.....	59
4.2.1.6.	Síntese do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g)	60
4.2.1.7.	Síntese do iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h)	60
4.3.	Síntese da antrona (2c)	61
4.3.1.	Síntese da antrona (2c) a partir do cloreto de 2-benzilbenzoílo	61
4.3.1.1.	Síntese do cloreto de 2-benzilbenzoílo	61
4.3.1.2.	Reação do cloreto de 2-benzilbenzoílo com eterato de trifluoreto de boro	61
4.3.2.	Síntese da antrona (2c) a partir do ácido α -fenil-o-toluíco.....	62
4.4.	Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas	62
4.4.1.	Através da reação entre a antrona (2c) com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h).....	62
4.4.1.1.	Usando piridina/piperidina.....	62
	Método A.....	62
	Método B.....	62
	Método C	63
	Método D	63
4.4.1.2.	Usando NaH	63
4.4.1.3.	Usando ácido p-toluenossulfônico	63
4.4.2.	Através da reação entre a antrona (2c) com o benzaldeído	64
4.4.2.1.	Usando piridina/piperidina.....	64
4.4.2.2.	Usando Cs_2CO_3	64
4.4.2.3.	Usando ácido p-toluenossulfônico	64
4.4.3.	Através da reação entre o ácido α -fenil-o-toluíco e um aldeído	65
4.4.3.1.	Reação com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio utilizando como base Cs_2CO_3	65
4.4.3.2.	Reação com o 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído utilizando como base Cs_2CO_3	65
4.4.3.3.	Reação com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio na presença de MeLi.....	65
4.4.3.4.	Reação com o 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído na presença de MeLi	66
4.4.4.	Por reação de sais de imidazólio e 9-antracenocarboxaldeídos	66
4.4.4.1.	Procedimento geral	66
4.4.4.1.1.	Síntese de iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3a)	66
4.4.4.1.2.	Síntese de iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b).....	67
	Partindo de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído	67

Partindo de 9-antracenocarboxaldeído	68
4.4.4.1.3. Síntese do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)	68
Partindo de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído	68
Partindo de 9-antracenocarboxaldeído	69
4.4.4.1.4. Síntese do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	69
4.4.4.1.5. Iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	70
4.4.4.1.6. Reações do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g) com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos	71
Reação do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g) com o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído	71
Reação do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g) com o 9-antracenocarboxaldeído	72
4.4.4.1.7. Reação do composto 5a com o 9-antracenocarboxaldeído	72
4.5. Reações de troca de contra-íão	73
4.5.1. Reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a) com LiNTf ₂	73
4.5.2. Reação do iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3a) com LiNTf ₂	73
4.5.3. Reação do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d) com LiNTf ₂	74
4.5.4. Reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a) com LiNTf ₂ com docusato de sódio	74
4.5.5. Reação do iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3a) com docusato de sódio	75
4.6. Voltametria cíclica	75
4.7. Células solares	75
5. Referências bibliográficas	77
6. Anexos	81
6.1. Apêndice 1 - Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a)	83
6.2. Apêndice 2 - Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)	84
6.3. Apêndice 3 - Brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)	85
6.4. Apêndice 4 - Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)	87
6.5. Apêndice 5 - Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e) ...	88
6.6. Apêndice 6 - Iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g)	91
6.7. Apêndice 7- Iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h)	92
6.8. Apêndice 8 - Cloreto de 2-benzilbenzoílo (2b)	93
6.9. Apêndice 9 – Antrona (2c)	94
6.10. Apêndice 10 - Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	95
6.11. Apêndice 11 - Brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)	99

6.12.	Apêndice 12 - Iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	103
6.13.	Apêndice 13 - Iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	107
6.14.	Apêndice 14 - Bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a).....	111
6.15.	Apêndice 15 - Bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a).....	112
6.16.	Apêndice 16 - Docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (5b)	113

Índice de Figuras

Figura 1.1- Exemplos de azoles e de alguns derivados com atividade biológica.	3
Figura 1.2 - Moléculas biológicas constituídas por um núcleo de imidazole.	4
Figura 1.3 - Diferentes derivados de benzotiazole e as suas aplicações. (adaptado da referência 8)	5
Figura 1.4 – Iodetos de trans 2-[2-(heteroaril)vinil]-1,3-dimetilimidazólio que apresentam atividade anti-tumoral in vitro contra linhas celulares MCF7 (carcinoma mamário humano) e LNCap (carcinoma da próstata)	8
Figura 1.5 – Estrutura de fármacos contendo um núcleo de antraquinona.	10
Figura 1.6 - Representação dos principais processos envolvidos numa célula de DSSC	13
Figura 2.1 - Espectros de ¹ H RMN dos sais sintetizados (1a-e).....	19
Figura 2.2 - Espectro de HMBC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c) em CDCl ₃	29
Figura 2.3 - Cromatograma da mistura obtida na lavagem com éter etílico do resíduo da reação de formação do composto 3b.	34
Figura 2.4 - Espectros de ¹ H RMN dos compostos 1d e 3d em CDCl ₃	35
Figura 2.5 - Espectros de ¹ H RMN do composto 3e e do seu isómero em CDCl ₃	36
Figura 6.1 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a).....	83
Figura 6.2 - Espectro de IV do Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a).....	83
Figura 6.3 – Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)	84
Figura 6.4 - Espectro de ¹³ C RMN do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b).....	84
Figura 6.5 - Espectro de IV do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b).....	85
Figura 6.6 - Espectro de ¹ H RMN do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)	85
Figura 6.7 - Espectro de ¹³ C RMN do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c).....	86
Figura 6.8 - Espectro de IV do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c).....	86
Figura 6.9 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)	87
Figura 6.10 - Espectro de ¹³ C RMN do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d).....	87
Figura 6.11 - Espectro de IV do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d).....	88
Figura 6.12 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e)	88
Figura 6.13 - Espectro de ¹³ C RMN do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e)	89
Figura 6.14 - Espectro de IV do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e)	89
Figura 6.15 - Cromatograma de HRMS e do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e)	90
Figura 6.16 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g)	91
Figura 6.17 - Espectro de ¹³ C RMN do Iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g).....	92
Figura 6.18 - Espectro de IV do Iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g).....	92
Figura 6.19 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h).....	92
Figura 6.20 - Espectro de IV do Iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h)	93
Figura 6.21 - Espectro de ¹ H RMN do cloreto de 2-benzilbenzoílo (2b).....	93
Figura 6.22 - Espectro de IV do cloreto de 2-benzilbenzoílo (2b)	94
Figura 6.23 - Espectro de ¹ H RMN da antrona antrona (2c).....	94
Figura 6.24 - Espectro de ¹ H RMN do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	95
Figura 6.25 - Espectro de ¹³ C RMN do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	95
Figura 6.26 - Espectro de HSQC do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	96
Figura 6.27 - Espectro de HMBC do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	96
Figura 6.28 - Espectro de IV do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	97
Figura 6.29 - Cromatograma de HRMS do Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)	98

Figura 6.30 - Espectro de ¹ H RMN do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c).....	99
Figura 6.31 - Espectro de ¹³ C RMN do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c).....	99
Figura 6.32 - Espectro de HSQC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c).....	100
Figura 6.33 - Espectro de HMBC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c).....	100
Figura 6.34 - Espectro de IV do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c).....	101
Figura 6.35 - Cromatograma de HRMS do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)	102
Figura 6.36 - Espectro de ¹ H RMN do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	103
Figura 6.37 - Espectro de ¹³ C RMN do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	103
Figura 6.38 - Espectro de HSQC do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	104
Figura 6.39 - Espectro de HMBC do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	104
Figura 6.40 - Espectro de IV do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	105
Figura 6.41 - Cromatograma de HRMS do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)	106
Figura 6.42 - Espectro de ¹ H RMN do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	107
Figura 6.43 - Espectro de ¹³ C RMN do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	107
Figura 6.44 - Espectro de HSQC do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	108
Figura 6.45 - Espectro de HMBC do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	108
Figura 6.46 - Espectro de IV do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)	109
Figura 6.47 - Espectro de HRMS e cromatograma do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)....	110
Figura 6.48 - Espectro de ¹ H RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a)	111
Figura 6.49 - Espectro de ¹⁹ F RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a)	111
Figura 6.50 - Espectro de ¹ H RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)	112
Figura 6.51 - Espectro de ¹⁹ F RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)	112
Figura 6.52 - Espectro de IV do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)	113
Figura 6.53 - Espectro de ¹ H RMN do docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (5b)	113
Figura 6.54 - Espectro de IV do docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (5b)	114

Índice de esquemas

Esquema 1.1 - Estrutura do imidazole e do seu ácido e base conjugados	4
Esquema 1.2 - Mecanismo da síntese de sais de imidazólio	5
Esquema 1.3 - Esquema de uma reação de condensação benzoínica catalisada por um sal de tiazólio	6
Esquema 1.4 - Esquema de funcionalização da posição C-2 de um sal de 1,3-dialquilimidazólio.	7
Esquema 1.5 - Ciclização de CO ₂ e álcool propargílico catalisada por aductos de NHO-CO ₂	8
Esquema 1.6 - Reação de um sal de imidazólio com aril-N-sulfonilimas e aldeídos aromáticos	8
Esquema 1.7 - Esquema de diferentes reações para a obtenção da antrona.	11
Esquema 1.8 - Esquema reacional da síntese de benzilideno-9(10H)-antrona	11
Esquema 1.9 - Esquema reacional da formação de uma hetero-arilideno-9(10H)-antrona partindo de um sal de imidazólio e de um derivado de 9-antraceno-carboxaldeído.	12
Esquema 2.1 - Mecanismo para a formação de sais de azólio por alquilação do 1,2-dimetilimidazole.	18
Esquema 2.2 - Mecanismo para a formação do 2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f) partindo de trietilenoglicol monometil éter.....	21
Esquema 2.3 - Mecanismo para a formação do cloreto de 2-benzilbenzoílo.....	23
Esquema 2.4 - Mecanismo de acilação de Friedel-Crafts intramolecular para a obtenção da antrona (2c).	24
Esquema 2.5 - Mecanismo da reação entre o ácido α -fenil-o-toluíco e POCl ₃ para a obtenção da antrona (2c).	25
Esquema 2.6 - Mecanismo proposto para a formação da hetero-arilideno-9(10H)-antrona (3a) através da reação da antrona (2c) com 1h utilizando como base um sistema piridina/piperidina.	26
Esquema 2.7 - Mecanismo da reação entre o ácido α -fenil-o-toluíco (2a) e o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h)	26
Esquema 2.8 - Mecanismo proposto para a formação de hetero-arilideno-9-(10H)-antrona ...	28
Esquema 2.9 - Mecanismo proposto para a formação da antraquinona (2d)	32
Esquema 2.10 - Mecanismo da formação do antraceno através da reação do 9-antracencarboxaldeído com o sal de imidazólio	33
Esquema 2.11 - Reações de troca de contra-íon e respetivos produtos sintetizados.....	38

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Voltamograma das várias soluções com sais de imidazólio a uma velocidade (u) de 0,1V/s, de 1,1 V a -0,6V.	40
Gráfico 2 - Voltamogramas das soluções do composto 1e com diferentes concentrações de I ₂ a uma velocidade (u) de 0,1V/s.	41
Gráfico 3 - Voltamograma das várias soluções com sais de imidazólio a uma velocidade (u) de 0,1 V/s, entre -3 V e 2 V.	41
Gráfico 4 - Voltamograma das várias soluções com as hetero-arilideno-9(10H)-antrona 3e e 3b a uma velocidade (u) de 0,1V/s, entre -0,6 V e 1,1 V.	42
Gráfico 5 - Voltamograma das várias soluções com as hetero-arilideno-9(10H)-antrona 3e e 3b a uma velocidade (u) de 0,1V/s, entre -1,25 V e 0 V.	42
Gráfico 6 - Voltamograma das várias soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona a uma velocidade (u) de 0,1 V/s, de -3 V a 2 V.	43
Gráfico 7 - Voltamogramas das soluções da do composto 3e com diferentes concentrações de I ₂ a uma velocidade (u) de 0,1V/s.	43

Gráfico 8 - Curvas J–V de DSSCs com diferentes eletrólitos tendo como base o corante N719 sob 100 mW cm ⁻² e simuladas sob iluminação AM 1.5	47
---	----

Índice de tabelas

Tabela 1 - Caracterização simplificada da estrutura comum aos compostos 1a-e	19
Tabela 2 - Desvios químicos no espectro de ¹ H RMN das posições comuns da hetero-arilideno-9(10H)-antrona (3a-e)	31
Tabela 3 - Desvios químicos no espectro de ¹³ C RMN das posições comuns da hetero-arilideno-9(10H)-antrona (3a-e)	31
Tabela 4 - Valores de E _p (V) e E ⁰ (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com sais de imidazólio às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, de -0,6 V a 1,1 V e de -3V a 2V.	44
Tabela 5 - Valores de E _p (V) e E ⁰ (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, de -0,6 V a 1,1 V e -3V a 2V.....	44
Tabela 6 - Valores de E _p (V) e E ⁰ (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, entre 0 e -1,25 V.	45
Tabela 7 - Valores dos vários parâmetros utilizados para avaliar a eficiência dos diferentes eletrólitos em DSSCs.	47

Lista de abreviaturas

ACN	Acetonitrilo
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AOT	Docusato de sódio
c.a	Cerca de
calc.	Calculado
cat.	Catalisador / Quantidade catalítica
CB	Banda condutora (<i>Conduction band</i>)
c.c.f	Cromatografia em camada fina
¹³ C RMN	Ressonância magnética nuclear de carbono
d	Dupleto
dd	Dupleto de dupletos
DMF	Dimetilformamida
DSSCs	Células solares sensibilizadas por corante (<i>Dye-sensitized solar cells</i>)
E ⁰	Potencial redox padrão
E _p	Potencial aplicado
eq.	Equivalentes
ESI-MS	Espectrometria de massa com ionização por <i>electrospray</i>
¹⁹ F RMN	Ressonância magnética nuclear de fluor
FF	<i>Fill factor</i>
V _{máx}	Frequência máxima
FTO	Óxido de estanho dopado com flúor (<i>Fluorine doped Tin Oxide</i>)
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa
h	Horas
¹ H RMN	Ressonância magnética nuclear de próton
HMBC	<i>Heteronuclear multiple bond correlation</i>
HRMS	Espectrometria de massa de alta resolução
HSQC	<i>Heteronuclear single quantum correlation</i>
Hz	Hertz
I _{sc}	Corrente do curto circuito
IV	Infra-Vermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
J _{sc}	Densidade da fotocorrente média em curto circuito
LiNTf ₂	Sal de bis(trifluorometano)sulfonimida de lítio
m	Multiplete
min.	Minutos
MW	Micro-ondas (<i>Microwave</i>)
N719	Di-tetrabutylamônio cis-bis(isotiocianato)-bis(2,2'-bipiridil-4,4'-dicarboxilato) rutênio (II)

neg.	Negativo
NHCs	Carbenos N-heterocíclicos (<i>N-heterocyclic carbenes</i>)
ppm	Partes por milhão
pos.	Positivo
q	Quarteto
RTILs	Líquidos iónicos à temperatura ambiente (<i>Room temperature ionic liquids</i>)
s	Singuleto
SCE	Eléctrodo saturado de calomelano (<i>Saturated calomel electrode</i>)
sl	Singuleto largo
S _N 2	Substituição nucleofílica bimolecular
t	Tripleto
tl	Tripleto largo
THF	Tetrahidrofurano
V	Volt
u	Velocidade de varrimento
VN	Valeronitrilo
V _{oc}	Fotovoltagem do circuito aberto

1. Introdução

1.1. Azoles

Os azoles são espécies químicas que na sua constituição apresentam um heterociclo de azoto de 5 membros, com pelo menos mais um heteroátomo, este heteroátomo pode ser um átomo de azoto, oxigénio ou enxofre. Estes compostos são aromáticos, sendo que o par de eletrões não ligante do heteroátomo presente contribui para tal aromaticidade.^{1,2}

São conhecidos por estarem presentes em inúmeros compostos com atividade antitumoral, antifúngica, antimicrobiana entre outras.³ O Fluconazole e o Pramipexole são exemplos desses compostos. O primeiro cuja estrutura contém dois anéis de triazole é um antifúngico utilizado no tratamento de blastomicose e candidíase.⁴ O segundo é um agonista da dopamina utilizado em pacientes com doença de Parkinson, sendo que a sua estrutura contém um núcleo de tiazole (Fig. 1.1).⁵ Além da sua aplicabilidade na área farmacológica os azoles também podem ser utilizados como corantes, catalisadores de reações de polimerização e inibidores de corrosão.³

O imidazole e o benzotiazole, que serão abordados ao longo desta dissertação, são dois exemplos de compostos pertencentes a esta família.

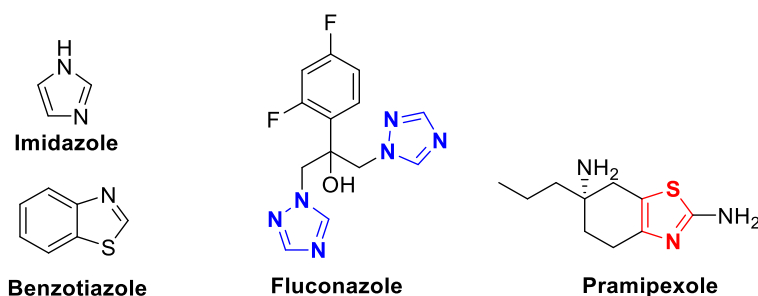
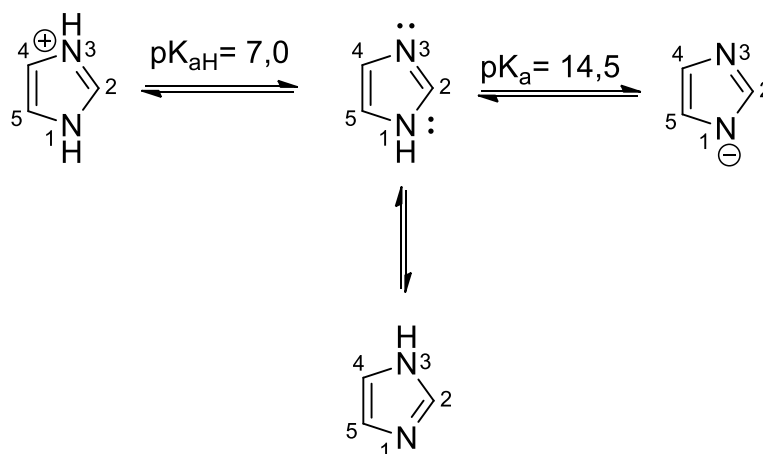


Figura 1.1- Exemplos de azoles e de alguns derivados com atividade biológica.

O imidazole é um anel de 5 membros planar constituído por 3 átomos de carbono e dois átomos de azoto nas posições 1 e 3 (Fig. 1.1). O átomo de azoto da posição 1 contribui com dois eletrões para o sexteto aromático, é considerado um azoto com propriedades idênticas ao que se encontra no pirrole e o seu par de eletrões isolado encontra-se deslocalizado em torno do anel. O átomo de azoto da posição 3 é idêntico ao da piridina e o seu par isolado de eletrões está localizado numa orbital sp^2 .^{1,6}

O imidazole é uma espécie anfotérica, ou seja pode atuar como ácido ou como base. Tem um pK_{aH} próximo de 7, é uma base mais forte que o pirrole e a piridina. O seu pK_a é igual a 14,5 o que significa que é menos ácido que ácidos carboxílicos, fenóis e imidas mas mais ácido do que o pirrole e álcoois (Esquema 1.1).^{1,6,7}



Esquema 1.1 - Estrutura do imidazole e do seu ácido e base conjugados. (adaptado da referência 6)

O anel de imidazole está presente em várias moléculas biológicas de elevada importância, como é o caso do aminoácido histidina e do composto resultante da sua descarboxilação, a histamina. As purinas são também constituídas por um anel de imidazole fundido com um anel de pirimidina (Fig. 1.2).¹

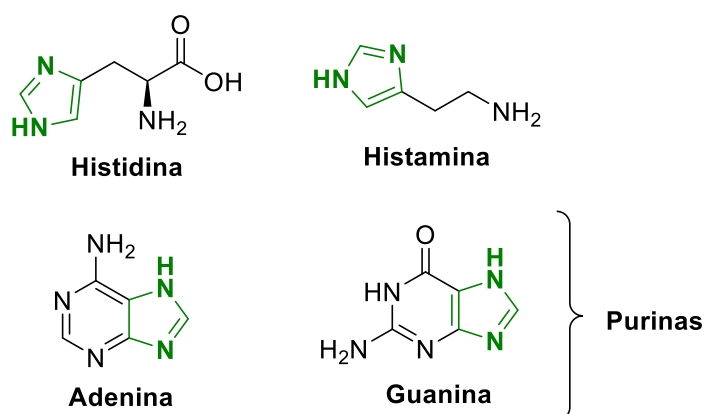


Figura 1.2 - Moléculas biológicas constituídas por um núcleo de imidazole.

O benzotiazole é constituído por um anel de benzeno fundido com um anel de 5 membros constituído por átomo de azoto e outro de enxofre. O pK_a do seu ácido conjugado é igual a 1,2, é portanto uma base mais fraca que o tiazole e que o imidazole.¹

Os heterociclos de azoto contendo enxofre têm um papel importante, não só a nível biológico mas também em inúmeras áreas da indústria química. O benzotiazole é um exemplo destes heterociclos, para além da sua importância a nível farmacológico este composto é utilizado na síntese de polímeros, desenvolvimento de corantes e até mesmo em herbicidas.

Observa-se que a maioria destes compostos com interesse estão substituídos na posição 2 (Fig. 1.3).⁸

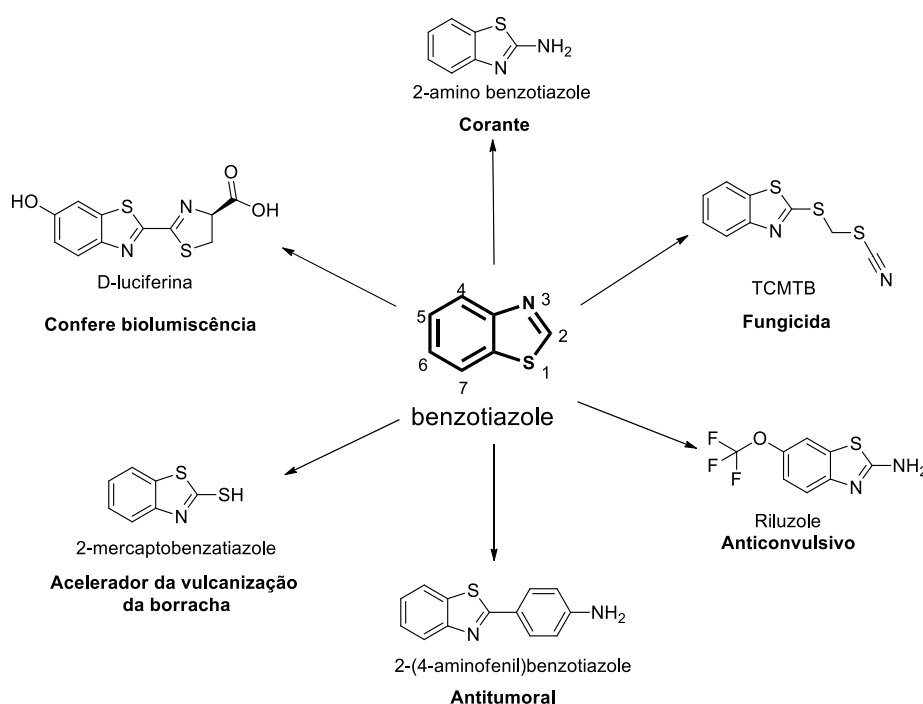
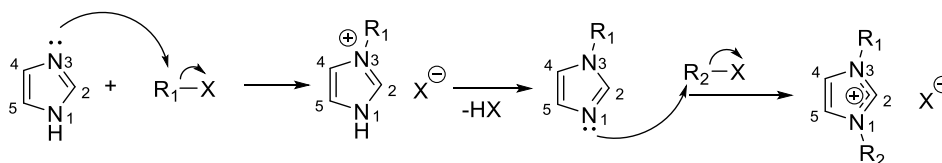


Figura 1.3 - Diferentes derivados de benzotiazolol e as suas aplicações. (adaptado da referência 8)

1.1.1. Sais de azólio

Os azóis têm a capacidade de formar sais principalmente através da funcionalização do átomo de azoto. Os sais de azólio apresentam propriedades diferentes dos materiais de partida. Apesar de serem espécies reativas estes sais são estáveis, podendo assim ser aplicados em síntese orgânica como reagentes, catalisadores e solventes.

Os sais de imidazólio são derivados de anéis de imidazolol através da alquilação dos seus dois átomos de azoto. Não é necessária a presença de uma base forte para a sua formação uma vez que o par de eletrões não ligante do átomo de azoto da posição 3 atua como nucleófilo. Ao fazer reagir derivados de imidazolol com haloalcanos ocorre uma reação S_N2 , formando-se um sal funcionalizado na posição 3. Caso existam dois equivalentes de haloalcano no meio reacional o imidazolol é funcionalizado nos dois átomos de azoto (Esquema 1.2).^{1,9}

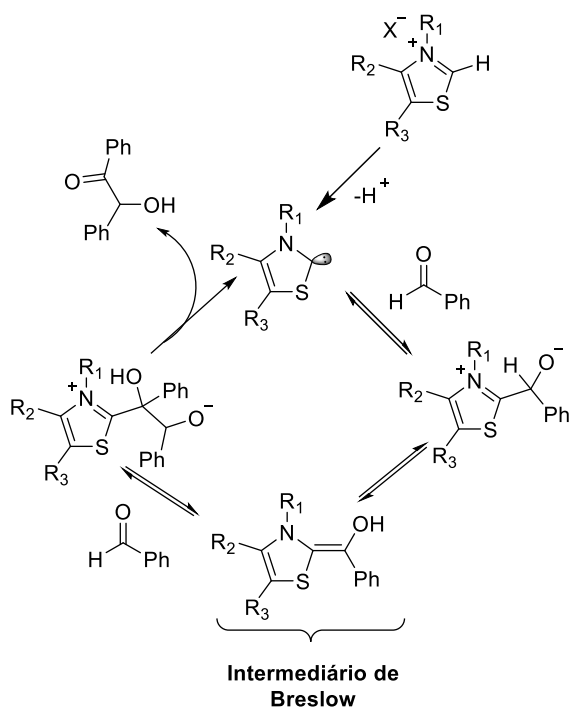


Esquema 1.2 - Mecanismo da síntese de sais de imidazólio. (adaptado da referência 1)

Apesar de ao serem alquilados nos dois átomos de azoto perderem grande parte da sua capacidade de formar pontes de hidrogénio, estes sais têm a capacidade de interagir electrostaticamente com sistemas biológicos.¹⁰ Deste modo apresentam atividade antimicrobiana e têm sido também aplicados como agentes antiarrítmicos, antimetastáticos e antitumorais.¹¹

Além das propriedades biológicas que apresentam os sais de imidazólio têm ainda a capacidade de extrair metais de soluções aquosas e dissolver carbo-hidratos. São precursores de carbenos N-heterocíclicos (NHCs) estáveis com várias aplicações em síntese orgânica e são, dependendo do contra-íão, uma classe muito importante de líquidos iónicos que dada as suas características especiais podem ser utilizados como eletrólitos ou solventes.^{10,11}

Os carbenos de imidazólio podem ser obtidos a partir da desprotonação de sais de imidazólio não substituídos na posição C-2 através do uso de uma base forte. Os NHCs utilizados em organocatálise têm a capacidade de atacar aldeídos eletrofílicos formando o intermediário de Breslow. Este intermediário é equivalente a um anião acilo nucleofílico, ou seja ocorre uma inversão de polaridade (*umpolung*) do carbono carbonílico do aldeído. Estes aldeídos com polaridade inversa despertaram o interesse para o estudo da sua aplicabilidade em reações de condensação benzoínica (Esquema 1.3) e de Stetter.¹² Na natureza a coenzima tiamina, mais conhecida por vitamina B1, contém um núcleo de tiazole e utiliza esta inversão de polaridade em processos bioquímicos como por exemplo acilações nucleofílicas.¹³



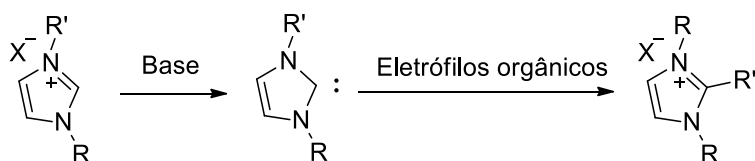
Esquema 1.3 - Esquema de uma reação de condensação benzoínica catalisada por um sal de tiazólio. (adaptado da referência 13)

Os sais de benzotiazólio embora não tenham a mesma aplicabilidade em algumas áreas que os sais anteriormente referidos apresentam atividade biológica e podem ser aplicados em síntese. São também precursores de corantes de cianinas podendo ser aplicados como sondas biológicas ou na indústria de polímeros.^{14,15}

Estes sais podem ser facilmente modificados, permitindo assim a síntese de compostos diversificados e o controlo das propriedades de cada um (anfifilicidade, a lipofilicidade e a solubilidade).¹⁰

1.1.2. Funcionalização da posição C-2

A posição C2 dos sais de imidazólio é uma das mais reativas devido ao facto do protão dessa posição ser ligeiramente ácido. Na presença de base os sais de imidazólio são desprotonados nesta posição gerando nucleófilos reativos (carbenos N-heterocíclicos) que ao reagirem com eletrófilos orgânicos permitem obter sais de imidazólio funcionalizados na posição C-2 (Esquema 1.4).¹⁶



Esquema 1.4 - Esquema de funcionalização da posição C-2 de um sal de 1,3-dialquilimidazólio.

A maioria dos fármacos cuja constituição tem presente um núcleo de imidazole encontram-se funcionalizados na posição C-2, o que torna importante o estudo da reatividade e propriedades destes sais. Além disso derivados de imidazole funcionalizados nesta posição podem ser utilizados como intermediários sintéticos, catalisadores e auxiliares quirais.^{7,17}

Na presença de base o sal de imidazólio substituído na posição C-2 com um substituinte alquilo forma uma espécie 1,3-dipolar que pode atuar como nucleófilo e reagir com espécies eletrodeficientes¹⁸ (Fig. 1.4) ou ser aplicado como catalisador em reações com CO₂ (Esquema 1.5).¹⁹

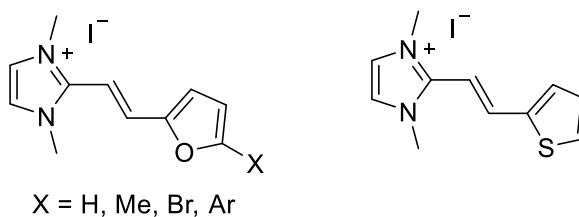
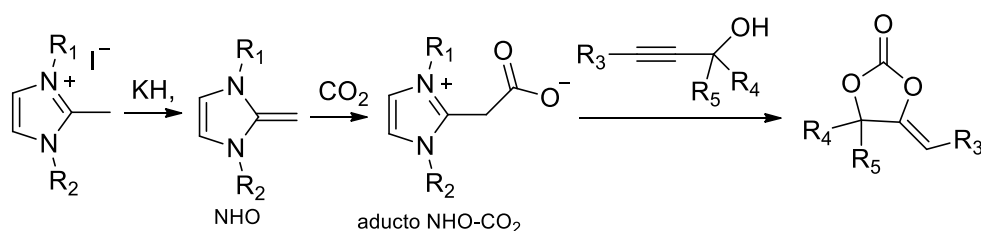
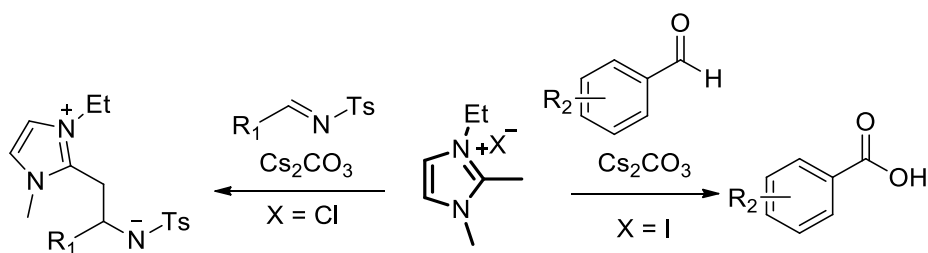


Figura 1.4 – Iodetos de *trans* 2-[2-(heteroaril)vinil]-1,3-dimetilimidazólio que apresentam atividade anti-tumoral *in vitro* contra linhas celulares MCF7 (carcinoma mamário humano) e LNCap (carcinoma da próstata). (adaptado da referência 18)



Esquema 1.5 - Ciclização de CO₂ e álcool propargílico catalisada por aductos de NHO-CO₂. (adaptado da referência 19)

Recentemente foram feitos estudos com sais de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio na presença de base com iminas e aldeídos com o objetivo de avaliar a aplicabilidade destas espécies em reações de condensação e transferência de grupo metileno (Esquema 1.6). Nas reações com aril-*N*-sulfoniliminas apenas se verificou a formação de um aducto zwitteriônico, produto de adição do sal de imidazólio à dupla ligação. Na reação com aldeídos aromáticos observou-se que estes eram oxidados ao seu respetivo ácido carboxílico, tendo sido possível concluir que os sais de 2-metilimidazólio eram de facto responsáveis por esta oxidação.²⁰



Esquema 1.6 - Reação de um sal de imidazólio com aril-*N*-sulfoniliminas e aldeídos aromáticos. (adaptado da referência 20)

Os sais de benzotiazólio funcionalizados nesta posição também têm grande interesse em várias áreas, principalmente na síntese de corantes derivados de catiões estilbenos. Estes corantes são obtidos através da reação de sais de 2,3-dimetil-benzotiazólio com aldeídos funcionalizados e são utilizados como *photoswitches* ativados por luz visível.²¹

1.2. Líquidos iônicos

Os líquidos iônicos são eletrólitos líquidos, compostos inteiramente por aniões e catiões e têm ponto de ebulição inferior a 100 °C. Formam uma classe de materiais líquidos com propriedades únicas devido a uma complexa influência que as interações Coulombicas, as interações de Van-der-Waals e as pontes de hidrogénio dos iões têm entre si.²²

Nos últimos anos os líquidos iônicos à temperatura ambiente (RTILs) foram reconhecidos como uma alternativa mais ecológica aos solventes orgânicos voláteis. De entre esta classe destacam-se os RTILs que têm como base sais de 1-alquil-3-metilimidazólio. As aplicações destes RTILs varia consoante o anião e o grupo alquilo substituinte do catião imidazólio. Estas variações na estrutura podem por exemplo alterar a capacidade de solubilizar CO₂ supercrítico, compostos polares e apolares, bem como complexos de metais de transição. Estes RTILs apresentam estabilidade térmica e eletroquímica, elevada condutividade iónica e baixa pressão de vapor. Têm sido cada vez mais aplicados como meio reacional em catálise metálica e biocatálise.^{23,24}

1.3. Antraquinonas e antronas

A antraquinona é um subgrupo de compostos da família das quinonas cuja estrutura é baseada num sistema rígido e planar de 3 anéis aromáticos (antraceno) contendo dois grupos ceto nas posições 9 e 10. Constituem uma importante classe de compostos que podem ser encontrados em plantas como por exemplo nas espécies *Cassia* e *Aloe*, ou até mesmo em fungos, bactérias ou insetos.^{25,26}

Além da sua utilização como corante os derivados de antraquinona têm propriedades farmacêuticas que englobam atividade anticancerígena, antimutagénica, antifúngica, anti-inflamatória, antiviral e antiarrítmica. Apresentam ainda potencial para serem utilizadas no tratamento da malária e esclerose múltipla.²⁶ Deste modo têm sido continuamente desenvolvidos e explorados novos derivados de antraquinona com atividade biológica.

As antraciclina são formadas por uma antraquinona fundida num sistema tetracíclico que está normalmente ligado a um amino-açúcar. Vários fármacos anticancerígenos fazem parte desta classe, de entre os quais se destacam a daunorubicina e a idarubicina que são utilizadas no tratamento de leucemia, a doxorubicina e a epirubicina utilizadas no tratamento de tumores sólidos e a valrubicina que é específica para o tratamento de cancro da bexiga.²⁶ As antraciclina foram durante décadas utilizadas em quimioterapia, no entanto eram tóxicas para alguns órgãos e existiam células tumorais que lhes apresentavam resistência. Foi então necessário desenvolver análogos que apresentassem baixa toxicidade. Os derivados da antraquinona como por exemplo a mitoxantrona e a ametantrona apresentaram-se como uma classe de compostos alternativa e

promissora na área da quimioterapia. Estes compostos são estruturas mais simplificadas, uma vez que há supressão de um dos anéis da antraciclina. Em vez de terem uma unidade amino açúcar têm resíduos alquílicos substituídos com o grupo amino (Fig. 1.5).^{26,27}

O mecanismo de ação destes fármacos ainda não está elucidado, pensa-se que o principal alvo biológico seja o ADN. Estes compostos podem interagir com o ADN através de alquilação ou intercalação ou então podem induzir quebras na sua cadeia dupla e provocar a sua clivagem.²⁸

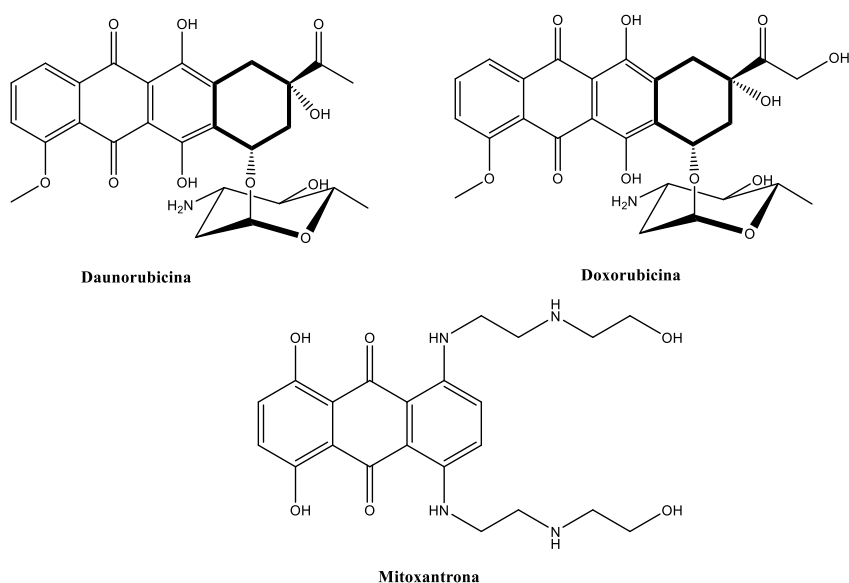
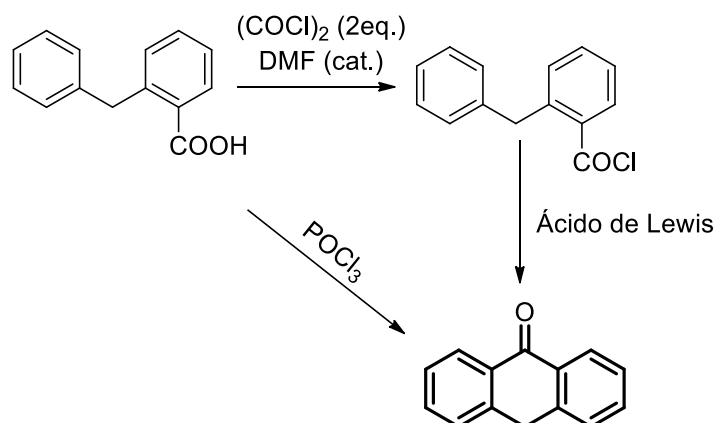


Figura 1.5 – Estrutura de fármacos contendo um núcleo de antraquinona.

Os derivados de antraquinonas têm sido muito estudados devido às suas propriedades terapêuticas. De modo a aumentar o potencial anticancerígeno têm-se desenvolvido novos compostos. Este desenvolvimento tem sido feito principalmente através da ligação de farmacóforos importantes ou conjugados (oximas, heterociclos de azoto, benzodiazepinas ou aminoácidos) a análogos ativos da antraquinona.²⁹

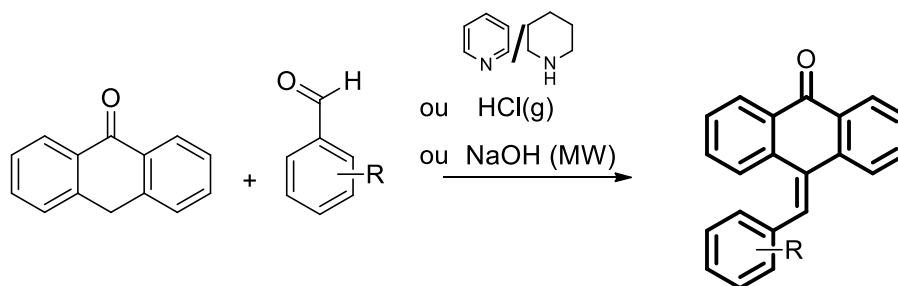
As antronas, que resultam da redução da antraquinona, estão presentes em compostos naturais que apresentam atividade antioxidante e são consideradas uma alternativa a antioxidantes sintéticos carcinogénicos.³⁰ Podem ser sintetizadas através da reação do ácido- α -fenil-o-toluico com cloreto de fosforilo, na qual não é necessário o uso de catalisadores de Friedel-Crafts. Inicialmente forma-se um anidrido misto que sofre uma acilação intramolecular obtendo-se assim a cetona cíclica (Esquema 1.7).³¹ Outro método para obtenção de antronas passa pela formação inicial de um cloreto de ácido, para o efeito faz-se reagir o ácido com cloreto de oxaloilo. Após a obtenção do cloreto faz-se reagir este com um ácido de Lewis, por exemplo BF_3 , de modo a que ocorra uma acilação de Friedel-Crafts intramolecular (Esquema 1.7).^{32,33}



Esquema 1.7 - Esquema de diferentes reações para a obtenção da antrona.

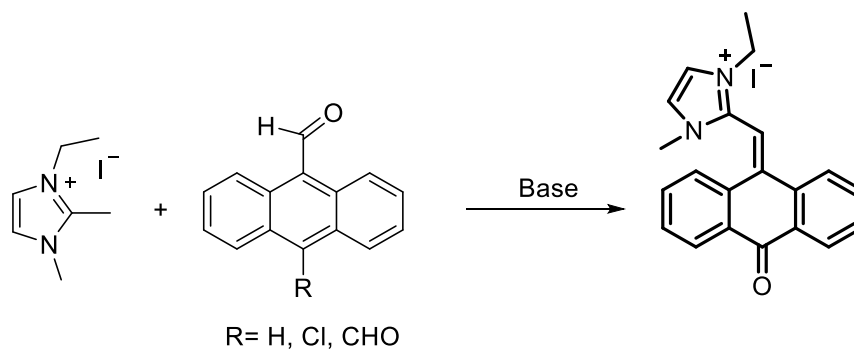
Quando são substituídas na posição 10 por um grupo benzilideno, formam-se as benzilideno-9(10H)-antronas que apresentam boa atividade antitumoral, atuando principalmente como inibidores da polimerização da tubulina.³⁴ Estes compostos são semelhantes à antraquinona, onde um dos grupos carbonilo é substituído por um alceno, no entanto os seus três anéis não são co-planares devido às interações estéricas com o grupo benzilideno.³⁵ Estes compostos podem ser sintetizados através da reação da antrona com benzaldeídos substituídos em condições básicas, ácidas ou através de micro-ondas (MW) (Esquema 1.8). Geralmente estas reações devem de ser feitas na presença de antioxidantes, como por exemplo o 4-metoxifenol, e atmosfera inerte, uma vez que a antrona é facilmente oxidada à antraquinona.^{36–}

38



Esquema 1.8 - Esquema reacional da síntese de benzilideno-9(10H)-antronas

Recentemente verificou-se que os sais de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio ao reagirem com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base apresentavam reatividade bastante diferente em relação às reações com aldeídos monoaromáticos como o benzaldeído já aqui referidas (Esquema 1.6). Não se verificava a oxidação ao respetivo ácido mas sim a formação de uma hetero-arilideno-9(10H)-antrona (Esquema 1.9).³⁹



Esquema 1.9 - Esquema reacional da formação de uma hetero-arilideno-9(10H)-antrona partindo de um sal de imidazólio e de um derivado de 9-antraceno-carboxaldeído.

Através de estudos biológicos concluiu-se que o composto não apresentava toxicidade para fibroblastos humanos saudáveis, ao contrário do que acontece com a doxorubicina, nem para células humanas representativas do carcinoma ovárico e do carcinoma colo-rectal. Este resultado permitiu concluir que este composto pode ser aplicado em sistemas biológicos. Além disso, interage fortemente com o ADN tumoral circulante através de intercalação com as nucleobases adjacentes.³⁹ Devido a estes resultados considera-se importante o desenvolvimento de análogos que por exemplo apresentem citotoxicidade só em células tumorais. Esta síntese de novos derivados pode ser feita através de alterações no catião, como por exemplo a funcionalização da posição 3 com diferentes cadeias, ou através da troca do contra-íão.

1.4. Células solares sensibilizadas por corante (DSSC)

O desenvolvimento de métodos para a obtenção de energia a partir de fontes renováveis é um dos principais desafios da atualidade. A conversão de energia solar em eletricidade tem sido bastante explorada e devido a isto a indústria fotovoltaica cresceu bastante nos últimos anos.⁴⁰

As células solares comerciais são feitas à base de semicondutores orgânicos de silício que têm de ser altamente puros, o que torna o preço da produção destas elevado. Deste modo, torna-se necessário o desenvolvimento de novos dispositivos fotovoltaicos para produção de energia que sejam eficientes e não impliquem custos elevados.⁴¹

As células solares sensibilizadas por corante (*Dye-sensitized solar cells* - DSSCs) desenvolvidas por Grätzel⁴² representam uma geração de equipamentos fotovoltaicos sustentáveis, que se baseiam em corantes de complexos de ruténio (II) adsorvidos num eletrodo de TiO₂ semicondutor.

Estas células são constituídas por um fotoânodo e um contra eletrodo fotoínerte (cátodo), entre os dois encontra-se um eletrólito que tem a função de ser um mediador redox. O fotoânodo

é constituído pelo corante adsorvido num filme fino de TiO_2 serigrafado num vidro condutor transparente coberto por uma camada de óxido de estanho dopada com fluor (FTO). O eletrólito é normalmente uma solução contendo o par redox iodeto/triiodeto (I^-/I_3^-). O cátodo é constituído por um vidro revestido com platina (Fig. 1.6).⁴³

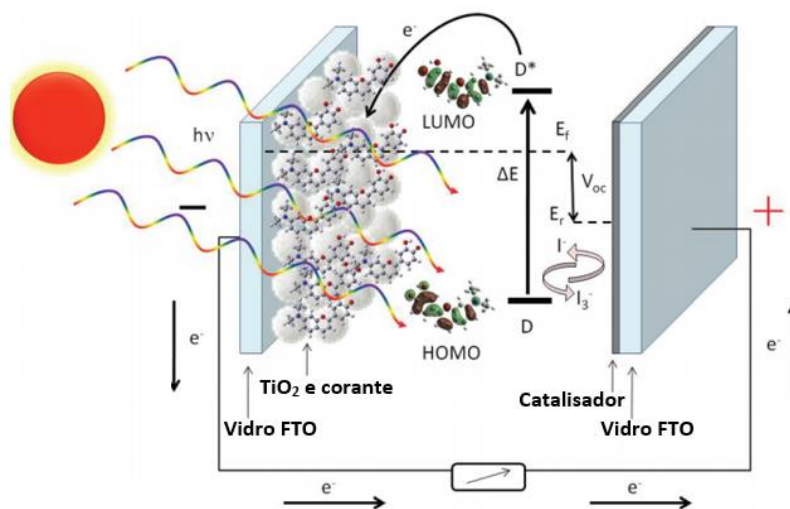


Figura 1.6 - Representação dos principais processos envolvidos numa célula de DSSC. (adaptado da referência 44)

A geração de fotocorrente é iniciada através da absorção de um fóton por parte do corante sensibilizador, gerando um estado fotoexcitado. O corante no estado fotoexcitado injecta um elétron na banda condutora (CB) do TiO_2 . Após isto o corante encontra-se na sua forma oxidada, é então reduzido através da doação de elétrons dos iões I^- por parte do eletrólito (regeneração do corante). Os elétrons injetados na CB do TiO_2 movem-se através da rede de nanopartículas deste até chegarem ao FTO. Passam depois através de um circuito externo para o contra eletrodo. O circuito fica completo quando o ião I^- é regenerado através da redução de I_3^- no contra-eletrodo.⁴³

O eletrólito mais comumente utilizado é o par redox iodeto/triiodeto (I^-/I_3^-) numa matriz orgânica (acetonitrilo), no entanto existem propriedades indesejáveis que são inerentes aos eletrólitos líquidos que afetam a durabilidade e a estabilidade operacional da célula. Um desses problemas tem a ver com a evaporação de espécies de iodo, diminuindo assim a concentração do transportador de carga o que leva a um aumento da resistência interna global. De modo a superar essas desvantagens a investigação nesta área tem-se focado no sentido de desenvolver eletrólitos não tradicionais como por exemplo líquidos iónicos à temperatura ambiente (RTILs).⁴⁵

Os RTILs podem desempenhar apenas o papel de solvente ou serem também a fonte de iodo. Apresentam viscosidade relativamente baixa, estabilidade térmica, miscibilidade com

solventes ou outros sais e alta condutividade iônica, além disso são pouco voláteis devido à sua estrutura iônica.⁴⁶ Devido a isto o desenvolvimento de líquidos iônicos para serem utilizados como eletrólitos tem sido uma das áreas com maior destaque dentro da investigação das DSSCs.

2. Discussão de resultados

2.1. Preâmbulo

Em trabalhos anteriores verificou-se que ao fazer reagir o iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base formava-se uma hetero-arilideno-9(10H)-antrona (Esquema 1.9, pág. 12) e através de estudos biológicos concluiu-se que esta não apresentava citotoxicidade em células humanas saudáveis nem em células representativas de cancro humano e que tinha a capacidade de interagir fortemente com o ADN tumoral circulante.³⁹

Considerou-se então que o desenvolvimento de análogos deste composto era importante. A síntese de análogos foi feita através de alterações no catião ou por troca do contra-íão.

No que diz respeito às alterações do catião foi necessário sintetizar inicialmente diferentes sais de azólio principalmente sais de imidazólio através da funcionalização do azoto da posição 3 com diferentes substituintes. De seguida fizeram-se reagir os diferentes sais sintetizados com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base de modo a obter diferentes hetero-arilideno-9(10H)-antronas. As alterações do anião foram feitas através da troca do iodeto para docusato ou NTf₂⁻ nas espécies anteriormente sintetizadas. Os compostos sintetizados foram estudados através de voltametria cíclica e também foi avaliada a aplicabilidade que estes poderão ter no desenvolvimento de DSSCs.

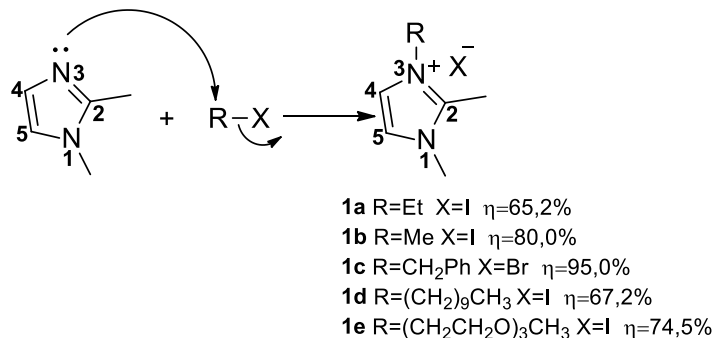
Um dos objetivos desta dissertação foi ainda desenvolver uma nova via sintética alternativa para a síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas.

Esta secção encontra-se dividida da seguinte forma:

- 1) Síntese de sais de azólio
- 2) Síntese da antrona
- 3) Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas
- 4) Reações de troca de contra-íão
- 5) Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas através da reação da antrona com aldeídos
- 6) Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas através da reação do ácido α -fenil-o-toluico com aldeídos
- 7) Estudos de voltametria cíclica
- 8) Aplicação de sais de azólio em células solares sensibilizadas por corante (DSSCs)

2.2. Síntese de sais de azólio

De modo a sintetizar sais de 2-metil-imidazólio com diferentes substituintes na posição 3 fez-se reagir o 1,2-dimetilimidazólio com diferentes haloalcanos (1,0 eq. a 1,4 eq.) em THF seco e a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 15 a 120 h (Esquema 2.1).



Esquema 2.1 - Mecanismo para a formação de sais de azólio por alquilação do 1,2-dimetil-imidazole.

Ocorre uma substituição nucleofílica S_N2 na qual, se dá o ataque nucleofílico do azoto N-3 ao haloalcano, mais precisamente ao carbono que está adjacente ao halogéneo. Deste modo foi possível sintetizar diferentes sais com variações nas cadeias da posição 3, com rendimentos entre 62-95% os quais foram analisados por espectroscopia de ¹H RMN, ¹³C RMN e IV.

Relativamente à estrutura que é comum aos compostos **1a-e** (Tabela 1 e Fig. 2.1) nos espectros de ¹H RMN é possível observar que os sinais dos protões 4 e 5 do imidazólio sofrem uma variação consoante a cadeia que se encontra ligada a N-3. Nos compostos com cadeias alquílicas lineares (metil (**1b**), etil (**1a**) e decil (**1d**)) verifica-se que à medida que o tamanho da cadeia aumenta os sinais referentes aos protões 4 e 5 ficam ligeiramente a campo mais baixo. Estes protões no composto **1e** encontram-se ainda mais desblindados que os anteriormente referidos devido à presença de oxigénios na cadeia. Em comparação com o material de partida, o 1,2-dimetilimidazole, observa-se que os protões destas duas posições estão mais desblindados nos sais obtidos devido à presença de carga no anel.⁴⁷

É possível verificar sempre a presença de um singuleto entre 3,77 e 3,99 ppm correspondente ao CH₃ ligado ao azoto 1, também se observa outro singuleto entre 2,57 e 2,81 ppm correspondente aos protões do grupo metilo da posição 7. Estes dois sinais no material de partida, 1,2-dimetilimidazole, encontram-se a campo mais alto respetivamente a 3,57 e 2,38 ppm.⁴⁷ No espectro de ¹³C RMN observa-se o sinal referente ao carbono C-2 entre 143,91 e 144,86 ppm. Observam-se também os sinais próximos de 122 ppm e 121 ppm correspondentes aos carbonos C-5 e C-4. Os sinais dos grupos metilo das posições 6 e 7 encontram-se respetivamente entre 34,48 e 36,81 ppm e entre 8,72 e 14,20 ppm.

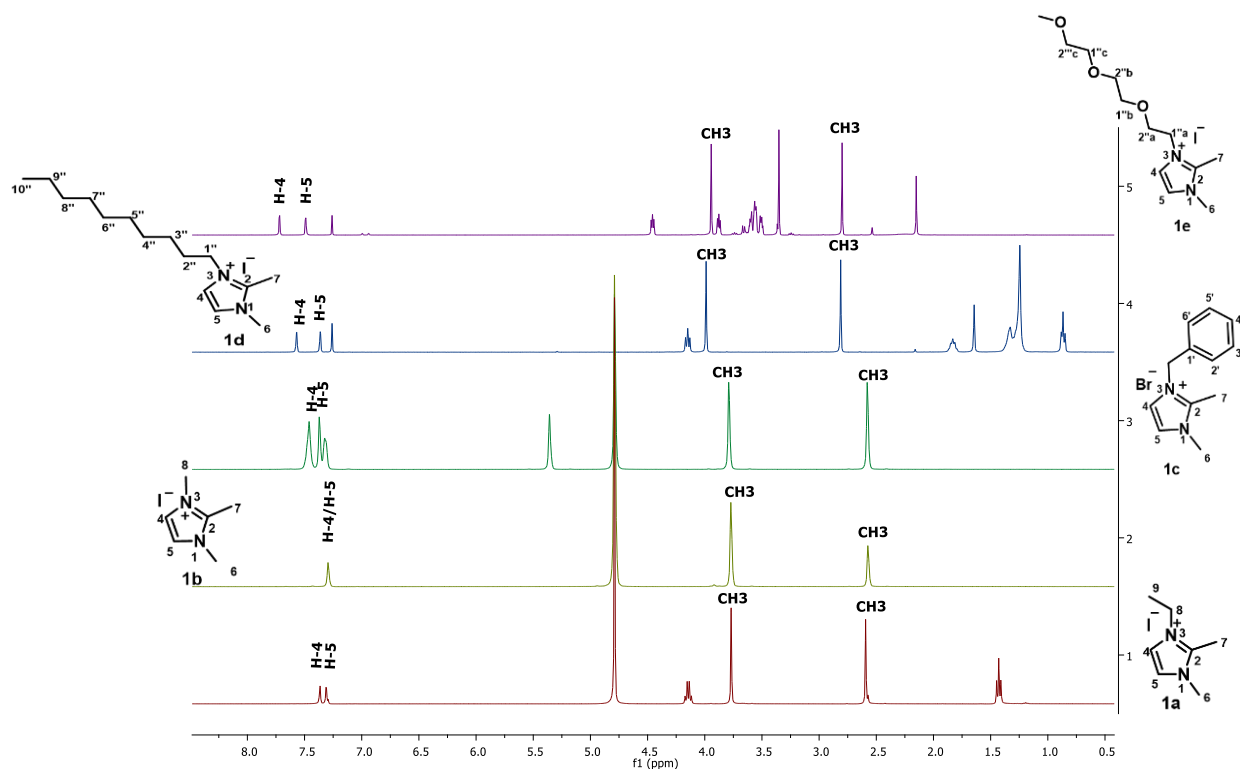


Figura 2.1 - Espectros de ^1H RMN dos sais sintetizados (1a-e).

Tabela 1 - Caracterização simplificada da estrutura comum aos compostos 1a-e.

			^1H RMN (400 MHz) δ (ppm):				^{13}C RMN (101 MHz) δ (ppm):				
	R	X	H-4	H-5	H-6	H-7	C-2	C-4	C-5	C-6	C-7
1a	CH_2CH_3	I	7,38 (d, J = 2,0 Hz)	7,32 (d, J = 2,0 Hz)	3,78	2,60	143,99	121,74	122,07	34,48	8,72
1b	CH_3	I		7,29 (sl)	3,77	2,57	144,68		121,77	34,71	8,94
1c	CH_2Ph	Br		7,37 (sl)	3,79	2,58	144,64	121,10	122,31	34,65	9,08
1d	$(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	I	7,57 (s)	7,36 (s)	3,99	2,81	143,91	123,15	121,14	36,81	14,20
1e	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	I	7,72 (d, J = 2,0 Hz)	7,49 (d, J = 2,4 Hz)	3,94	2,80	144,86	121,94	122,56	36,44	11,62

Através da espectroscopia de IV foi possível comprovar a presença de alguns grupos funcionais característicos destes compostos, as ligações C-H aromáticas através de bandas próximas de 3080 cm^{-1} , as ligações C-H alifáticas devido à presença de bandas de intensidade média entre 2956 e 2897 cm^{-1} e ainda as ligações C=N próximas de 1586 cm^{-1} .

O iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) foi obtido através da reação do 1,2-dimetil-imidazole com iodoetano para além dos sinais já referidos anteriormente é possível observar a presença do grupo etilo no espectro de ^1H RMN através de um quarteto com intensidade 2 a 4,16 ppm correspondente ao CH_2 e de um tripleto com intensidade 3 a campo mais alto correspondente ao CH_3 . De acordo com a ordem acima apresentada os respetivos carbonos aparecem 43,32 e 14,13 ppm no espectro de ^{13}C RMN. Deste modo concluiu-se que foi possível obter o iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio com um rendimento de 65,2% (Apêndice 1).

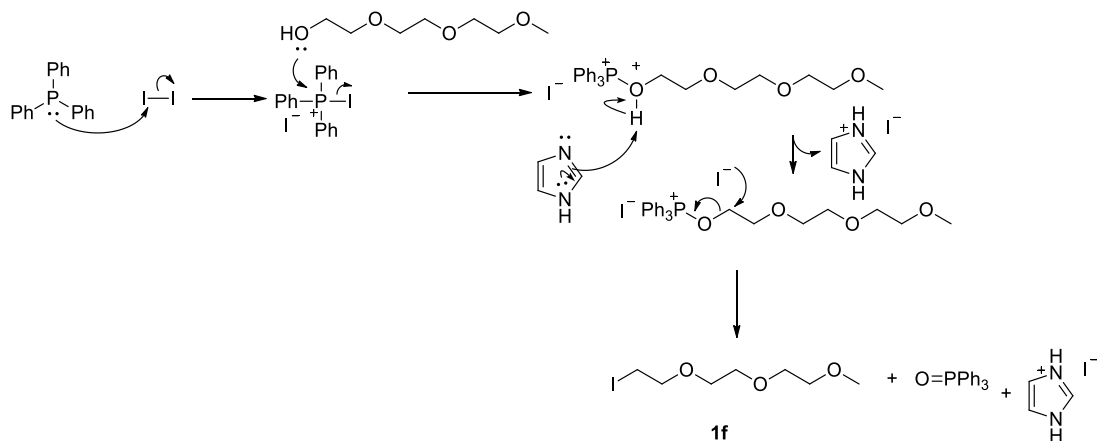
No espectro de ^1H RMN do iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (**1b**) o sinal do grupo metilo do azoto 3 apresenta o mesmo desvio químico que os protões da posição 6, bem como o desvio do seu carbono no espectro de ^{13}C RMN. Este composto foi obtido através da reação do 1,2-dimetil-imidazole com iodometano, com um rendimento de 80,0% (Apêndice 2).

O composto substituído com o grupo benzilo (**1c**) apresenta no seu espectro de ^1H RMN 5 protões aromáticos entre 7,48 e 7,31 ppm, além disso apresenta um singuleto com intensidade 2 a 5,36 ppm correspondente aos protões do CH_2 do grupo benzilo, o seu carbono aparece no espectro de ^{13}C RMN a 51,40 ppm. Os carbonos aromáticos do grupo benzilo aparecem entre 129,22 e 127,67 ppm e o carbono quaternário aparece a 133,75 ppm. Concluindo-se deste modo que através da reação do 1,2-dimetil-imidazole com o brometo de benzilo é possível obter o brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (**1c**) com um rendimento elevado (95,0%) (Apêndice 3).

A estrutura do iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**) foi comprovada através da presença de um tripleto a 4,15 ppm com intensidade 2 correspondente ao CH_2 da cadeia de decilo ligado ao N-3 e de um tripleto com intensidade 3 a 0,87 ppm correspondente ao CH_3 terminal da mesma cadeia no espectro de ^1H RMN, no espectro de ^{13}C RMN os respetivos carbonos aparecem a 49,38 e 11,83 ppm. Os restantes 16 protões encontram-se no espectro de ^1H RMN entre 1,87 e 1,25 ppm e no espectro de ^{13}C RMN aparecem 8 sinais entre 31,93 e 22,75 ppm. Este composto foi obtido através da alquilação com iododecano, com um rendimento de 67,2% (Apêndice 4).

Para a síntese do composto **1e** foi necessário sintetizar inicialmente o 2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetiléter (**1f**) , para o efeito fez-se reagir trietilenoglicol monometil éter com trifetilfosfina e iodo na presença de imidazole. Inicialmente ocorre o ataque do fósforo da trifetilfosfina ao iodo formando um sal de iodeto de iodotrifetilfosfónio, este sal é de seguida atacado pelo álcool. A espécie formada é então desprotonada pelo imidazole e de seguida o iodeto reage com esta ocorrendo uma reação de substituição nucleofílica. Após a eliminação de óxido de trifetilfosfina forma-se o haleto de alquilo pretendido (**1f**) (Esquema 2.2).

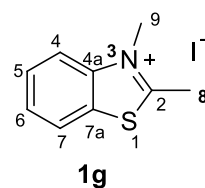
Em comparação com o espectro de ^1H RMN do material de partida observam-se os mesmos sinais diferindo apenas nos desvios químicos dos prótons das posições mais próximas ao iodo, estes prótons encontram-se ligeiramente mais desblindados.⁴⁸



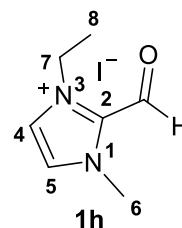
Esquema 2.2 - Mecanismo para a formação do 2-(2-(2-(2-metoxietoxi)etil) 2-iodoetil éter (**1f**) partindo de trietilenoglicol monometil éter.

O iodeto de 3-(2-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**) foi obtido através da reação do 2-(2-(2-(2-metoxietoxi)etil) 2-iodoetil éter (**1f**) com o 1,2-dimetil-imidazole, relativamente ao seu espectro de próton é possível observar a existência de dois tripletos cada um com intensidade 2 a 4,46 ppm e outro a 3,88 ppm, sendo que o mais desblindado corresponde aos prótons do carbono que está ligado ao azoto da posição 3 e o que se encontra a campo mais alto aos prótons do carbono adjacente. Característico deste composto é também o singuleto a 3,35 ppm correspondente ao CH_3 terminal da cadeia. Os restantes oito prótons da cadeia encontram-se entre 3,67 e 3,53 ppm. O seu espectro de IV apresenta a 1095 cm^{-1} uma banda característica da distensão assimétrica da ligação C-O do grupo éter (Apêndice 5).

A fim de perceber a reatividade de outros sais de azólio sintetizou-se o iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**), através da reação do 2-metilbenzotiazole com iodometano em acetonitrilo seco. São característicos do grupo fenilo os dois dupletos a 8,20 e 8,11 ppm e os dois tripletos a 7,91 e 7,81 ppm, todos eles com intensidade igual a 1. A campo mais alto encontram-se os grupos metilo, sendo que o mais desblindado é o que está ligado ao átomo de azoto. No espectro de ^{13}C RMN é possível observar o sinal correspondente ao C-2 a 176 ppm, os restantes carbonos quaternários situam-se a 141,73 e 129,59, ppm, o que se encontra a campo mais alto corresponde ao carbono adjacente ao átomo de azoto (Apêndice 6).



Partindo do 1-metil-2-imidazolecarboxaldeído foi possível sintetizar com um rendimento de 86,3% o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) através da reação de alquilação com iodoetano. No espectro de ^1H RMN a 4,53 ppm observa-se um quarteto com intensidade 2 e a 1,43 ppm um triplete com intensidade 3 correspondentes aos prótons do CH_2 e do CH_3 do grupo etilo, comprovando-se assim que de facto ocorreu a alquilação no azoto 3 da molécula. Observa-se também um sinal a 10,01 ppm característico do próton do grupo aldeído. No espectro de IV é possível observar a 3070 cm^{-1} as bandas características das vibrações C-H num carbono sp^2 , a 2995 cm^{-1} uma banda correspondente às distensões assimétricas das ligações C-H, a 1694 cm^{-1} aparece uma banda característica da vibração C=O do grupo aldeído e a 1381 cm^{-1} uma banda característica da ligação C-H do mesmo grupo (Apêndice 7).

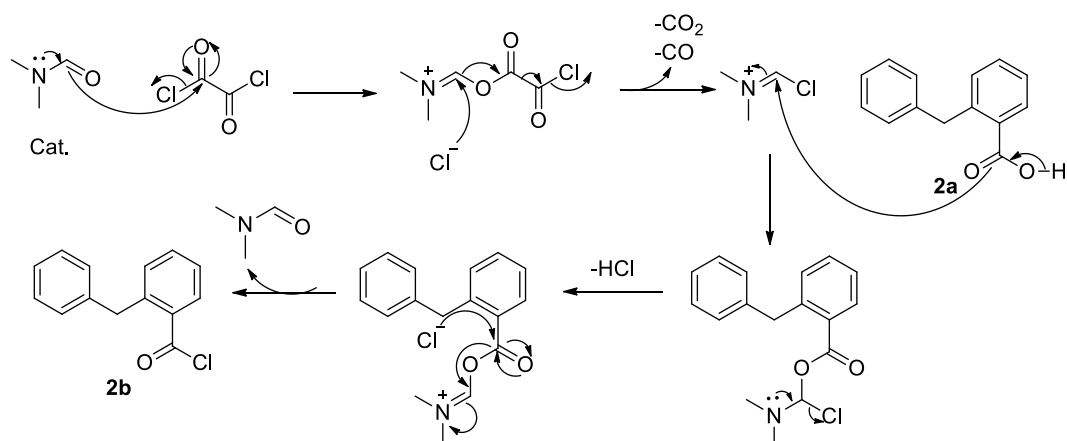


Pela análise dos espectros destes sais concluiu-se que todos eles estavam bastante puros, podendo deste modo ser utilizados nas reações seguintes. No entanto por espectroscopia de IV foi possível observar o aparecimento de bandas a 3500 cm^{-1} , cuja intensidade diminuía quando as amostras eram colocadas numa pistola de secagem durante algum tempo. O aparecimento desta banda deve-se à presença de água nestes sais, uma vez que são higroscópicos.

2.3. Síntese da antrona

Um dos objetivos desta dissertação foi desenvolver uma nova via sintética alternativa para as hetero-arilideno-9(10H)-antronas obtidas como produto das reações entre os sais de azólio e os derivados de 9-antracenocarboxaldeídos. Uma das vias sintéticas delineadas consistia em fazer reagir a antrona com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) na presença de base ou ácido. Para o efeito foi necessário sintetizar a antrona (**2c**), tendo como material de partida o ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**).

De acordo com o descrito na literatura fez-se reagir o ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**) com cloreto de oxaloílo na presença de DMF. Através da reação do cloreto de oxaloílo com o DMF (cat.) forma-se um catião imínio eletrofílico (reagente de Vilsmeier-Haack), que é atacado pelo grupo carboxilo do ácido. O grupo carbonilo da espécie então formada é atacado por um ião cloreto, ocorrendo assim a formação do cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**) e a libertação de DMF (Esquema 2.3).³²

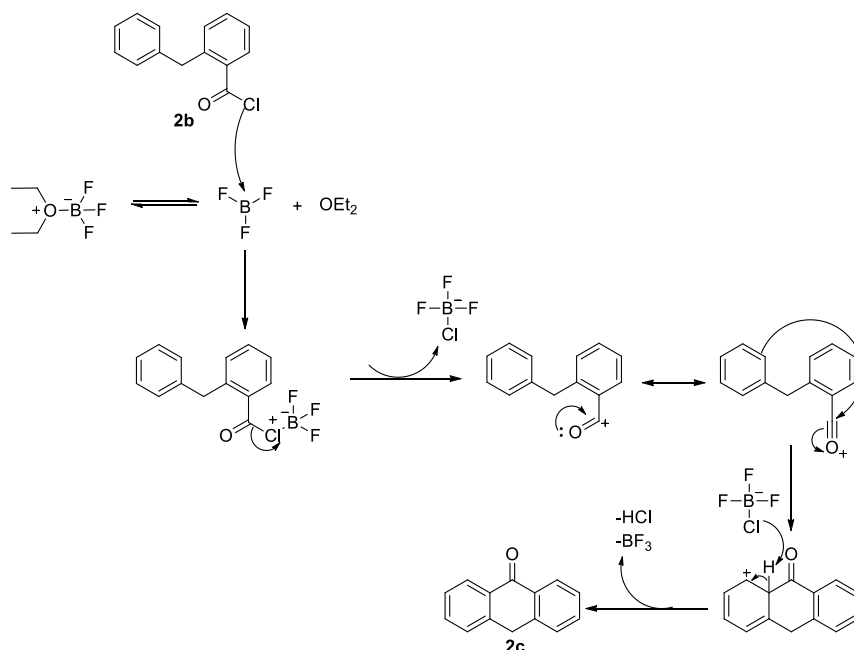


Esquema 2.3 - Mecanismo para a formação do cloreto de 2-benzilbenzoílo.

Pela análise do espectro de ¹H RMN foi possível concluir que se obteve o cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**) com um rendimento de 94,6% devido à presença de sinais entre 8,25 ppm e 7,17 ppm correspondentes a 9 prótons aromáticos e de um singuleto com intensidade 2 correspondente ao CH₂ a 4,34 ppm. Pela análise do espectro de IV é mais evidente que de facto se deu a formação de um cloreto de ácido devido ao aparecimento de uma banda a 1770 cm⁻¹ que no espectro do seu material de partida aparece mais à direita, a 1694 cm⁻¹. Este aumento da frequência deve-se ao efeito indutivo do átomo de cloro tornando deste modo a ligação C=O mais forte (Apêndice 8).

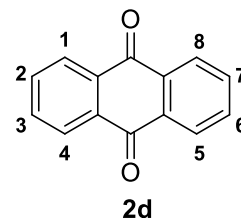
Após a obtenção do cloreto de ácido (**2b**) fez-se reagir este com um ácido de Lewis, neste caso o eterato de trifluoreto de boro de modo a que ocorresse uma acilação de Friedel-Crafts intramolecular (Esquema 2.4). A obtenção da antrona (**2c**) (82,1%) foi corroborada pela

presença no espectro de ^1H RMN de sinais que entram em concordância com o descrito na literatura (Apêndice 9).³¹

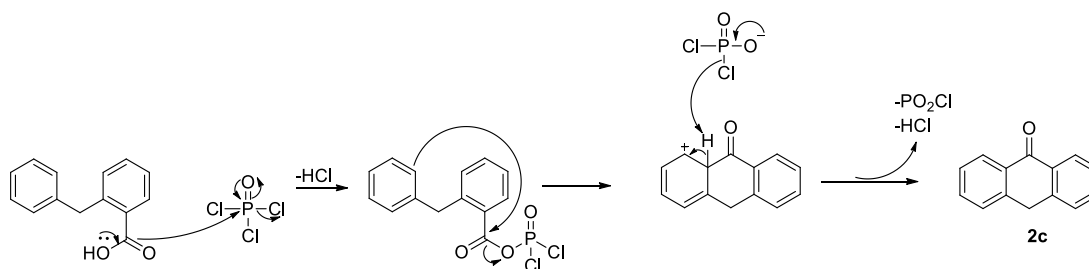


Esquema 2.4 - Mecanismo de acilação de Friedel-Crafts intramolecular para a obtenção da antrona (**2c**).

Outro método utilizado consistiu em fazer reagir o ácido α -fenil-*o*-toluico com POCl_3 , inicialmente ocorre a formação de um “anidrido misto” altamente reativo que sofre facilmente um ataque intramolecular dando origem a um catião que após a recuperação da aromaticidade forma então o produto pretendido, ocorre portanto uma acilação intramolecular sem ser necessário o recurso a catalisadores de Friedel-Crafts (Esquema 2.5).³¹



Por espectroscopia de ^1H RMN foi possível concluir que se obteve a antrona (**2c**) como produto da reação, no entanto também era possível observar vestígios de antraquinona (**2d**) no espectro. O aparecimento desta espécie foi evidenciado pela existência de dois multipletos com intensidade 4 a 8,33-8,31 e a 7,81-7,79 ppm, tal como se encontra descrito na literatura.⁴⁹ No espectro, a antrona e a antraquinona aparecem na proporção 1 : 0,19 o que dá uma indicação da labilidade da antrona (**2c**).



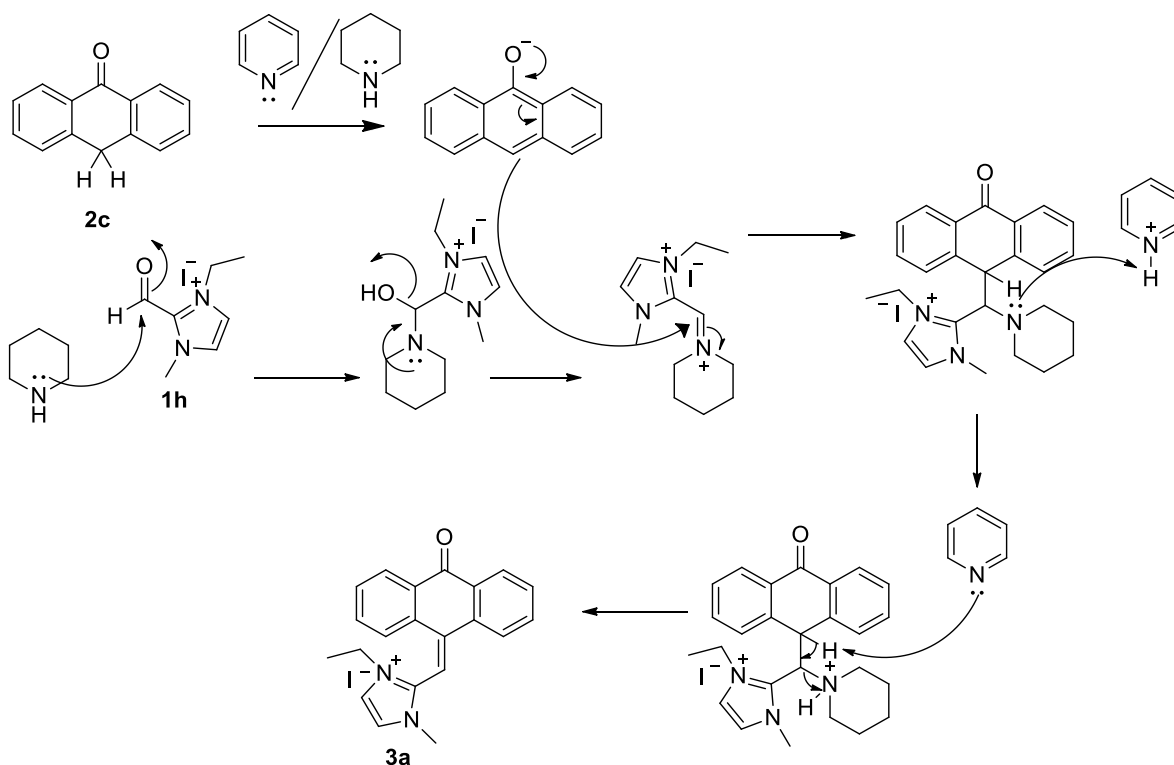
Esquema 2.5 - Mecanismo da reação entre o ácido α -fenil-o-toluico e POCl₃ para a obtenção da antrona (**2c**).

2.4. Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas

2.4.1. Por reação da antrona com aldeídos

Para a obtenção de hetero-arilideno-9(10H)-antronas (**3a**) por uma via alternativa fez-se reagir a antrona (**2c**) com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) na presença de base (em algumas situações também na presença de ácido).

Inicialmente e de acordo com o descrito na literatura fez-se reagir a antrona (**2c**) com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) na presença de piridina e de piperidina a refluxo durante 23h (Esquema 2.4).³⁶ Propõe-se como mecanismo para esta reação que a base desprotona a antrona e que a piperidina se ligue ao aldeído, formando de seguida uma imina. A recuperação do grupo carbonilo da antrona é a força motriz para que ocorra o ataque ao carbono eletrofílico da imina, após a libertação de piperidina forma-se a hetero-arilideno-9(10H)-antrona (**3a**). Uma vez que apenas se obteve antraquinona como produto da reação realizaram-se reações na presença dos antioxidantes 2-metoxifenol e 2,6-dimetoxifenol, também se realizou o desarejamento da mistura reacional através de ciclos de vácuo e N₂.³⁸ Recorreu-se não só à utilização de diferentes bases, como o NaH e o Cs₂CO₃, mas também à utilização de ácidos, nomeadamente o ácido *p*-toluenossulfónico. No entanto, apesar de todas as diferentes reações efetuadas o único produto maioritário observado foi sempre a antraquinona (**2d**). Verificou-se o mesmo comportamento quando se utilizava benzaldeído (mesmo repetindo as condições descritas na literatura)^{36,38}, descartando-se assim a hipótese de que esta oxidação à antraquinona ocorresse devido à presença de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) no meio reacional.

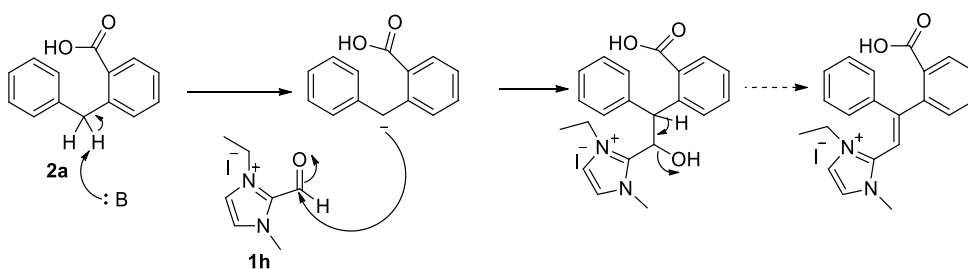


Esquema 2.6 - Mecanismo proposto para a formação da hetero-arlideno-9(10H)-antrona (**3a**) através da reação da antrona (**2c**) com **1h** utilizando como base um sistema piridina/piperidina.

2.4.2. Por reação do ácido α -fenil-o-toluíco com aldeídos

Uma vez que as reações da antrona com diferentes aldeídos foram infrutíferas, devido à oxidação desta à antraquinona, optou-se por fazer reagir inicialmente os aldeídos com o ácido α -fenil-o-toluíco na presença de base e só depois ensaiar a ciclização da espécie formada para a obtenção de **3a** (Esquema 2.7).

Deste modo, fez-se reagir o ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**) com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) na presença de Cs_2CO_3 ou MeLi com o intuito de formar a espécie descrita no mecanismo apresentado no esquema 2.7. No entanto estas reações demonstraram ser infrutíferas e deste modo não foi possível avançar para as reações seguintes.



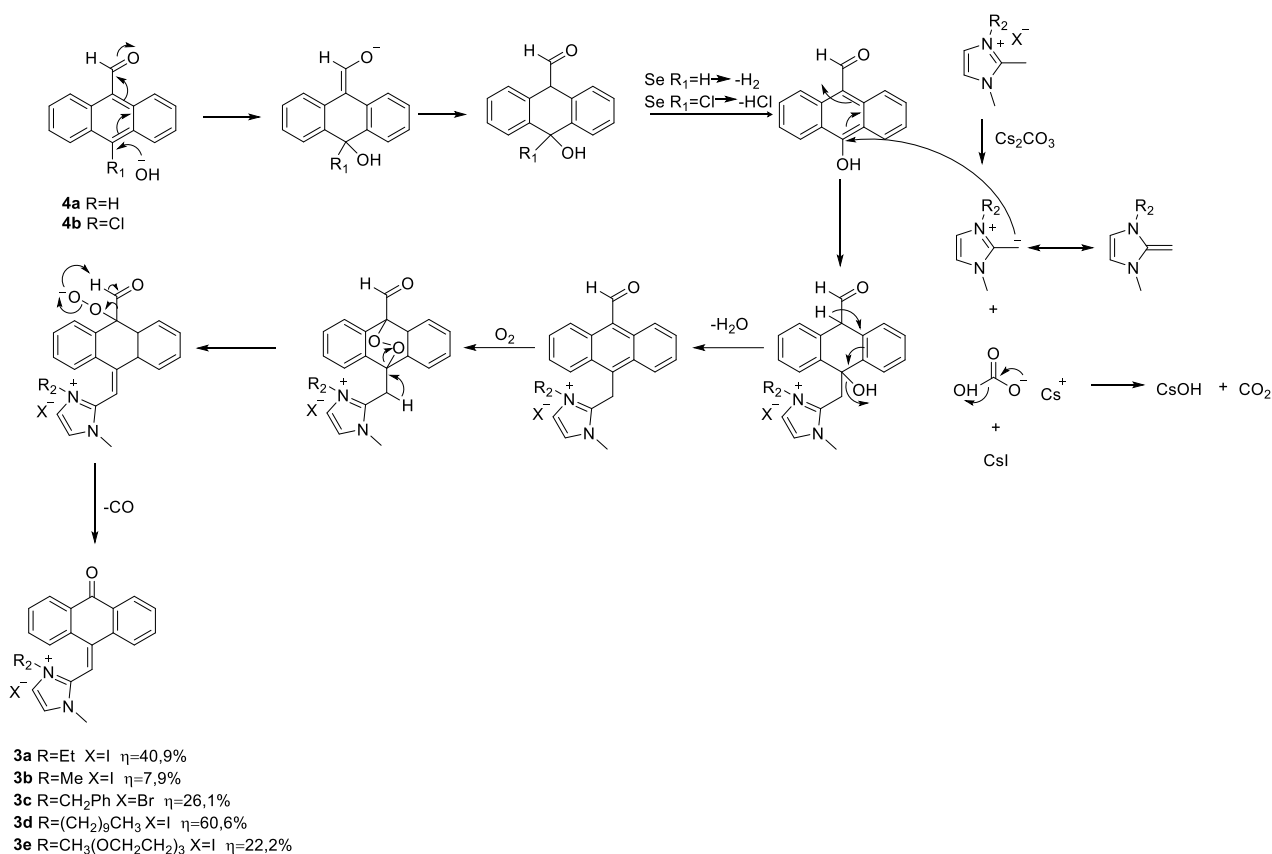
Esquema 2.7 - Mecanismo da reação entre o ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**) e o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

2.4.3. Por reação de sais de imidazólio e 9-antraceno-carboxaldeídos

Como já foi referido anteriormente a hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona (**3a**) forma-se por reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) com derivados de 9-antraceno-carboxaldeídos na presença de base. Com o objetivo de sintetizar derivados deste composto fizeram-se reagir os sais de azólio com diferentes substituintes na posição 3, descritos na secção 2.2, com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) e em certos casos também com o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**). O objetivo era verificar se, com ambos os aldeídos se obtinha sempre a mesma hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona tal como tinha sido identificado anteriormente.³⁹

O procedimento experimental³⁹ envolvia a reação de sais de azólio com 1,2 equivalentes de Cs₂CO₃ em THF seco, e após uma hora em agitação era adicionado o derivado de 9-antracenocarboxaldeído (**4a**). As reações permaneceram em agitação até se verificar por c.c.f o desaparecimento de aldeído e o aparecimento de uma espécie mais polar. Após isto as misturas reacionais foram evaporadas à secura e lavadas com éter etílico de modo a remover espécies neutras e menos polares, nomeadamente restos do aldeído de partida que não tivessem reagido. Procederam-se também a lavagens com água de modo a remover resíduos de base e os sais de imidazólio de partida. Os resíduos foram purificados, tendo sido assim possível obter as hetero-arilideno-9(10*H*)-antronas (**3**) pretendidas com rendimentos entre 7,9 e 60,6%.

De acordo com o mecanismo descrito na literatura³⁹ inicialmente ocorre uma adição conjugada 1,6 da base ao derivado 9-antracenocarboxaldeído, formando um 10-hidroxiantraceno-9-carbaldeído. Após oxidação com recuperação do sistema aromático, este intermediário sofre uma adição da olefina N-heterocíclica (espécie 1,3-dipolar) proveniente da reação do sal com a base. Após perda de uma molécula de H₂O o sistema aromático é recuperado mas, devido ao facto de não se ter excluído a presença de oxigénio, é proposto a formação de um endoperóxido na reação com O₂. Após a libertação de CO (detetado por GC) dá-se a formação da hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona (**3**) (Esquema 2.8).



Esquema 2.8 - Mecanismo proposto para a formação de hetero-arilideno-9-(10H)-antronas. (adaptado da referência 39)

As estruturas destes compostos foram determinadas por ¹H RMN, ¹³C RMN, as correlações diretas entre prótons e carbonos foram determinadas através da análise dos espectros de HSQC RMN e as correlações entre núcleos separados até 3 ligações foram evidenciadas pelos espectros de HMBC RMN. Também foi feita a análise de espectros de IV e de massa (ESI-MS).

Na figura 2.8 encontra-se apresentado um espectro de HMBC característico destes compostos, e as tabelas 2 e 3 contêm respectivamente a atribuição dos desvios nos espectros de ¹H RMN e ¹³C RMN do esqueleto base dos compostos sintetizados.

Através da análise dos espectros é possível observar a existência de 10 prótons a campo baixo, dois deles correspondem aos prótons do núcleo de imidazole. Dos restantes oito só sete é que pertencem ao anel da antrona. O singuleto que aparece próximo de 7,7 ppm com intensidade 1 corresponde ao próton da posição 10'', é possível comprovar isto através do espectro de HSQC no qual este próton corresponde a um carbono com desvio químico próximo de 110 ppm e pelo espectro de HMBC verifica-se que está correlacionado com os carbonos

quaternários C-1'a, C-8'a e C-4'a, que se encontram respetivamente a 145, 136 e 134 ppm (Fig 2.2).

A 6,6 ppm aparece um duplete com intensidade 1 que corresponde ao protão da posição 8' da antrona, o carbono encontra-se próximo de 125 ppm. Este protão no espectro de HMBC está correlacionado com os carbonos C-1'a, C-5'a e por vezes com C-9', encontra-se mais blindado devido à influência do anel de imidazólio (Fig 2.2).

Relativamente à posição 4 a atribuição é feita tendo em conta essencialmente a correlação que este tem com os núcleos que estão ligados ao azoto da posição 3, considera-se assim que este apresenta desvios entre 8,08 e 7,73 ppm relativamente ao protão e desvios próximos de 124 relativamente ao carbono. Os desvios atribuídos para os núcleos da posição 5 tiveram em conta a correlação que este tem com os núcleos da posição 4 e com o CH₃ ligado ao azoto da posição 1.

No espectro de ¹³C RMN a 183 ppm aparece o desvio correspondente ao carbono carbonílico da antrona. Os carbonos quaternários C-2 e C-9' aparecem a 142 ppm e 131 ppm, o carbono da posição 2 correlaciona-se no espectro de HMBC com H-4, H-5 e com os grupos ligados aos azotos enquanto que o carbono da posição 9 está correlacionado com os protões da posição 8'.

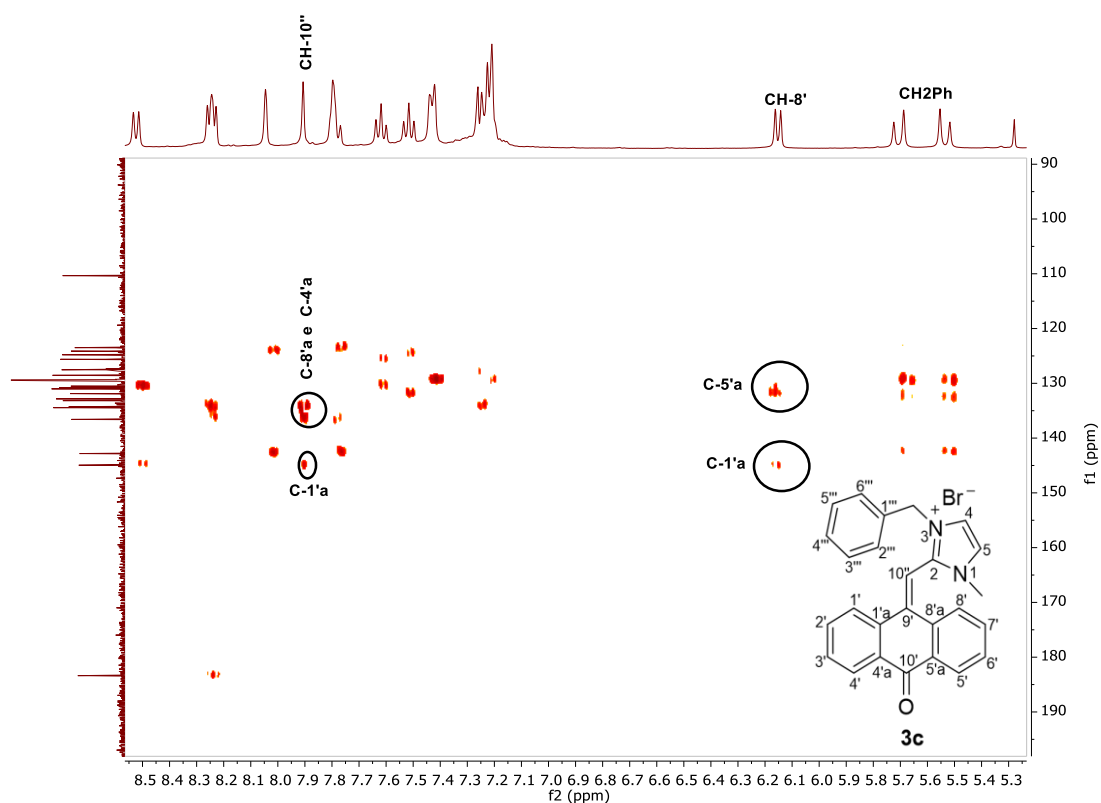


Figura 2.2 - Espectro de HMBC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**) em CDCl₃.

Nos espectros de IV é possível observar as bandas entre 3000 e 3100 cm^{-1} características da vibração C-H aromática, a 2925 cm^{-1} e a 2850 cm^{-1} aparecem as bandas correspondentes respectivamente à distensão assimétrica e simétrica da ligação C-H alifática. A 1663 cm^{-1} aparece uma banda de intensidade média correspondente à vibração da ligação C=O, a 1591 cm^{-1} e a 1314 cm^{-1} aparecem as bandas correspondentes às vibrações das ligações C=N e C-N do núcleo de imidazole.

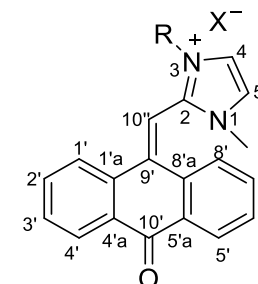


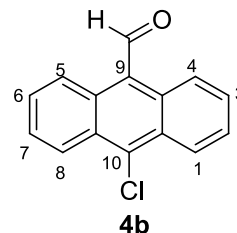
Tabela 2 - Desvios químicos no espectro de ^1H RMN das posições comuns da hetero-arilideno-9(10H)-antrona (**3a-e**).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):													
	R	X	H-4'	H-5'	H-1'	H-4	H-7'	H-10'	H-5	H-3'	H-6'	H-2'	H-8'
3a	CH_2CH_3	I		8,38	8,32	7,77	7,82		7,72 – 7,61			7,48	6,62
3b	CH_3	I		8,31	8,25	7,73	7,76	7,58	7,73	7,67 – 7,58		7,49	6,68
3c	CH_2Ph	Br	8,52	8,28 – 8,21	8,05	7,80	7,91	7,80	7,62	7,52		7,25-7,20	6,15
3d	$(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	I	8,36	8,26	8,31	7,92	7,76	7,68	7,67	7,66 – 7,57		7,47	6,63
3e	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	I	8,38	8,33	8,28	8,08	7,78	7,76		7,67 – 7,59		7,50	6,78

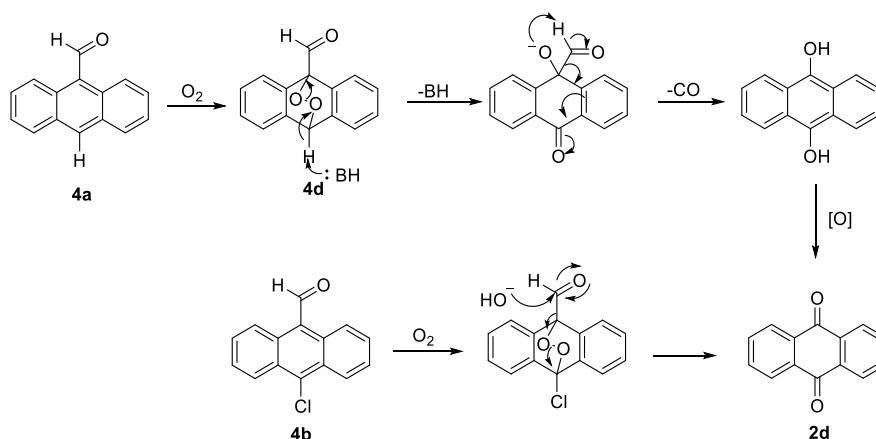
Tabela 3 - Desvios químicos no espectro de ^{13}C RMN das posições comuns da hetero-arilideno-9(10H)-antrona (**3a-e**).

^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm):													
	R	X	C-10'	C-1'a	C-2	C-8'a	CH-7'	C-4'a	CH-2'	C-9'	CH-6'	CH-3'	
3b	CH_3	I	183,20	145,97	142,92	136,35	134,30	134,15	133,70	131,83	131,35	130,99	
3c	CH_2Ph	Br	183,37	144,95	142,82	136,59	134,44	134,28	133,17	131,01	130,80	130,52	
3d	$(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	I	183,13	145,30	142,26	136,38	130,89	---	133,51	---	131,22	---	
3e	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	I	183,37	145,39	143,20	136,57	134,32 - 134,29		133,57	131,91	131,18	130,90	
^{13}C RMN (101 MHz) δ (ppm):													
	R	X	C-5'a	CH-5'	CH-1'	CH-4'	CH-8'		CH-4	CH-5	CH-10''	CH ₃	
3b	CH_3	I	130,56	128,64	127,62	125,33	125,22		124,35		109,32	36,94	
3c	CH_2Ph	Br	131,87	128,54	127,53	125,62	124,78		124,13	123,49	110,34	35,98	
3d	$(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	I	130,49	127,56	128,65	125,39	125,11		124,72	122,52	109,79	36,82	
3e	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	I	130,59	128,61	127,61	125,44	125,54		123,83	123,96	110,19	36,26	

O 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3a**) foi obtido com um rendimento de 40,9% através da reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio com o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**). Na fase etérea resultante da lavagem do resíduo com éter etílico foi possível observar o aparecimento de antraquinona (**2d**) e do aldeído de partida. A presença do 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**) é evidenciada através do aparecimento de um singuleto a 11,50 ppm correspondente ao próton do grupo aldeído, a campo mais alto aparecem dois dupletos, sendo que os prótons mais desblindados correspondem aos das posições 4 e 5 e os menos desblindados às posições 8 e 1, entre 7,77 e 7,62 ppm aparece um multipletto correspondente aos restantes quatro prótons do composto.

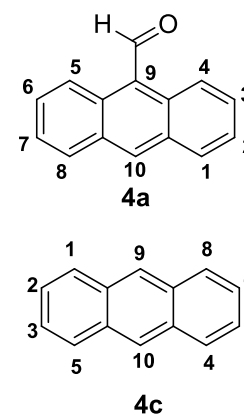


Nem toda a antraquinona (**2d**) foi extraída para a fase etérea tendo também se verificado a sua presença quando se purificou o resíduo. O mecanismo para a formação desta espécie encontra-se descrito na literatura (Esquema 2.9).³⁹

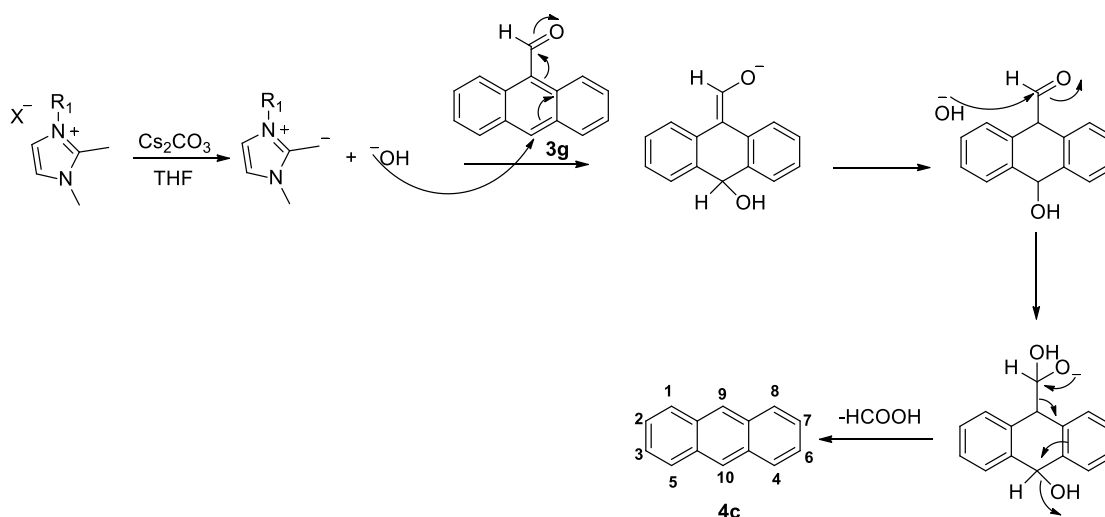


Esquema 2.9 - Mecanismo proposto para a formação da antraquinona (**2d**). (adaptado da referência 39)

Foi possível sintetizar o 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3b**) através da reação do iodeto de 1,2,3-trimetil-imidazólio (**1b**) com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) e o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**), em ambas as reações obteve-se um rendimento igual a 7,9% (Apêndice 10). A estrutura do composto foi também comprovada por ESI-MS, no modo negativo aparece um pico a m/z 126,9 correspondente ao I⁻ e no modo positivo a m/z 301,1 aparece o íon molecular. Na reação com 9-antracenocarboxaldeído, na lavagem do resíduo com éter etílico para além da antraquinona (**2d**) foi possível observar também o aparecimento do aldeído de partida **4a** e antraceno **4c**. No espectro de próton é evidente a presença de aldeído de partida (**4a**) devido ao aparecimento de um singuleto a 11,53 correspondente ao próton do grupo aldeído, dois dupletos a 8,99 e 8,06 ppm cada um com intensidade 2, um



singuleto a 8,70 ppm característico do próton da posição 10 e de dois tripletos a campo mais alto correspondentes a quatro prótons. A presença de aldeído de partida pode indicar uma reação incompleta e daí o baixo rendimento encontrado. À estrutura do antraceno (**4c**) corresponde o duplete a 8,70 com intensidade 2 e os dois multipletos entre 8,33 e 8,29 ppm e entre 7,83 e 7,77 ppm que no total correspondem a oito prótons. Em trabalhos anteriores foi proposto o mecanismo para a formação desta espécie no meio reacional (Esquema 2.10). Na reação com o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**) não se observou a formação de antraceno. As estruturas dos compostos **2d** e **4a** foram também identificadas por GC-MS. O cromatograma apresenta dois picos a 16,85 e 20,38 min os espectros extraídos correspondem aos dois compostos pelos picos dos iões moleculares a m/z 178 e m/z 206 correspondentes respetivamente ao antraceno (**4c**) e ao 9-antracenocarboxaldeído (**4a**). Também se identifica no cromatograma com o tempo de retenção (RT) de 18,7 min o pico correspondente à antraquinona (**2d**), m/z 208 para o ião molecular, e as fragmentações a m/z 180 (perda de CO), m/z 152 (perda de duas moléculas de CO) e a m/z 76 (ião Ph^+) (Fig. 2.3).



Esquema 2.10 - Mecanismo da formação do antraceno através da reação do 9-antracenocarboxaldeído com o sal de imidazólio. (adaptado da referência 9)

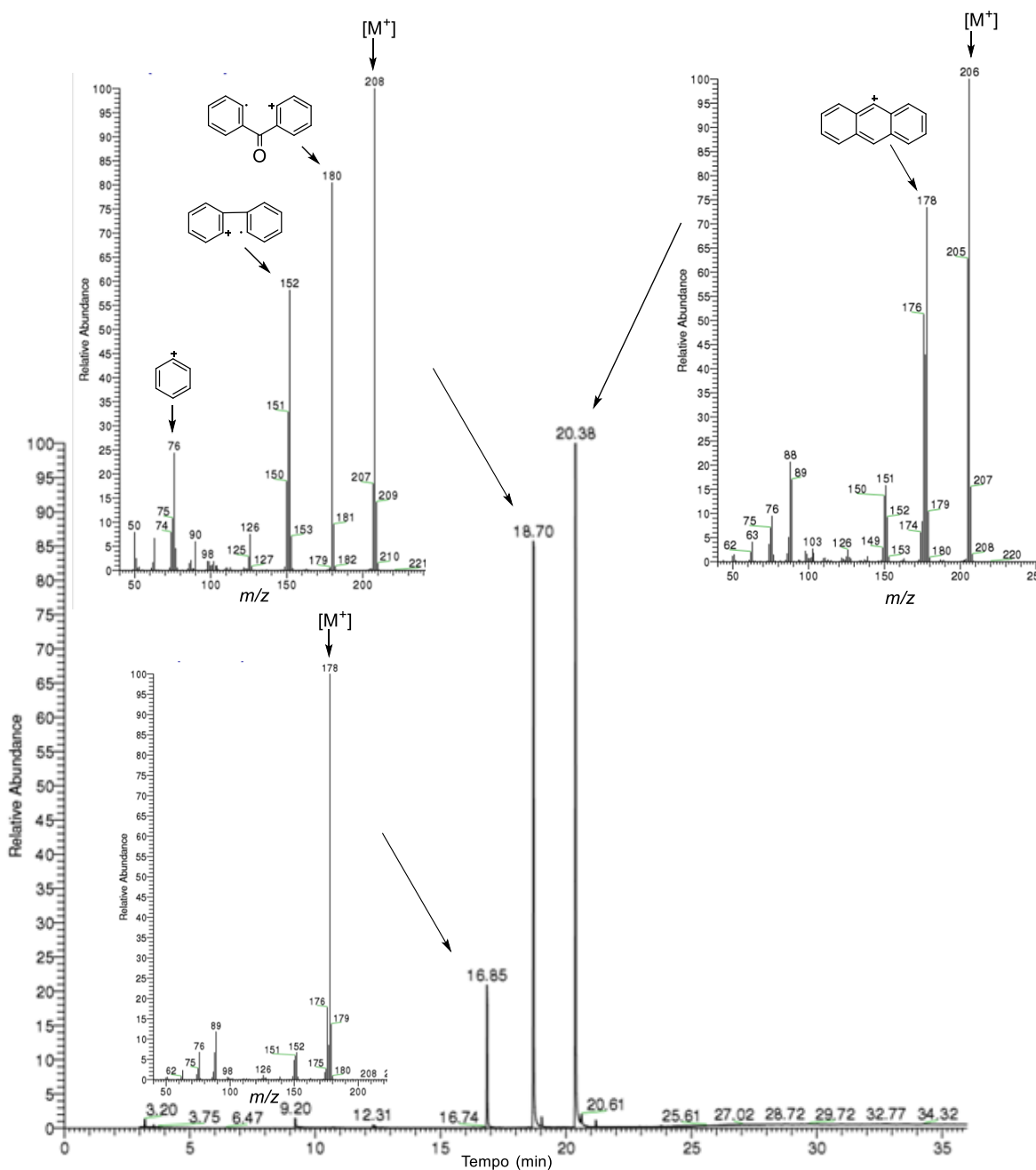


Figura 2.3 - Cromatograma da mistura obtida na lavagem com éter etílico do resíduo da reação de formação do composto **3b**.

O brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3c**) foi obtido através da reação do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio com os aldeídos anteriormente referidos (**4a** e **4b**), tendo-se obtido um rendimento superior na reação com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) (26,1%). No espectro de ¹H RMN deste composto observa-se a presença de dois dupletos a 5,71 e 5,54 ppm (evidenciados na figura 2.2) com constantes de acoplamento muito próximas (14,8 e 14,4 Hz). Estes dois dupletos correspondem cada um a um próton do CH₂ ligado ao grupo fenilo, uma vez que no seu sal de partida os dois prótons aparecem com o mesmo desvio químico, pode-se concluir que esta diferença entre ambientes químicos se

deve à estrutura da hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona formada (não planar) (**3c**). No espectro de ESI-MS observa-se no modo positivo o pico do ião molecular a m/z 377,2, no modo negativo existem dois picos a m/z 125,0 e m/z 127,0 correspondentes respectivamente a $^{79}\text{Br}^- + \text{HCOOH}$ e $^{81}\text{Br}^- + \text{HCOOH}$. Estes *clusters* resultam do eluente usado na corrida do GC-MS que contém ácido fórmico (Apêndice 11).

Através da reação entre o iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) foi possível obter o iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3d**) com um rendimento igual a 60,6%. É possível verificar novamente que os prótons da posição 2''' da cadeia substituinte apresentam ambientes químicos diferentes e que no seu sal de partida esta diferença não se verificava (Fig. 2.4). Nos espectros de ESI-MS observa-se no modo negativo a presença de iodeto e no modo positivo a m/z 427,3 observa-se o ião molecular (Apêndice 12).

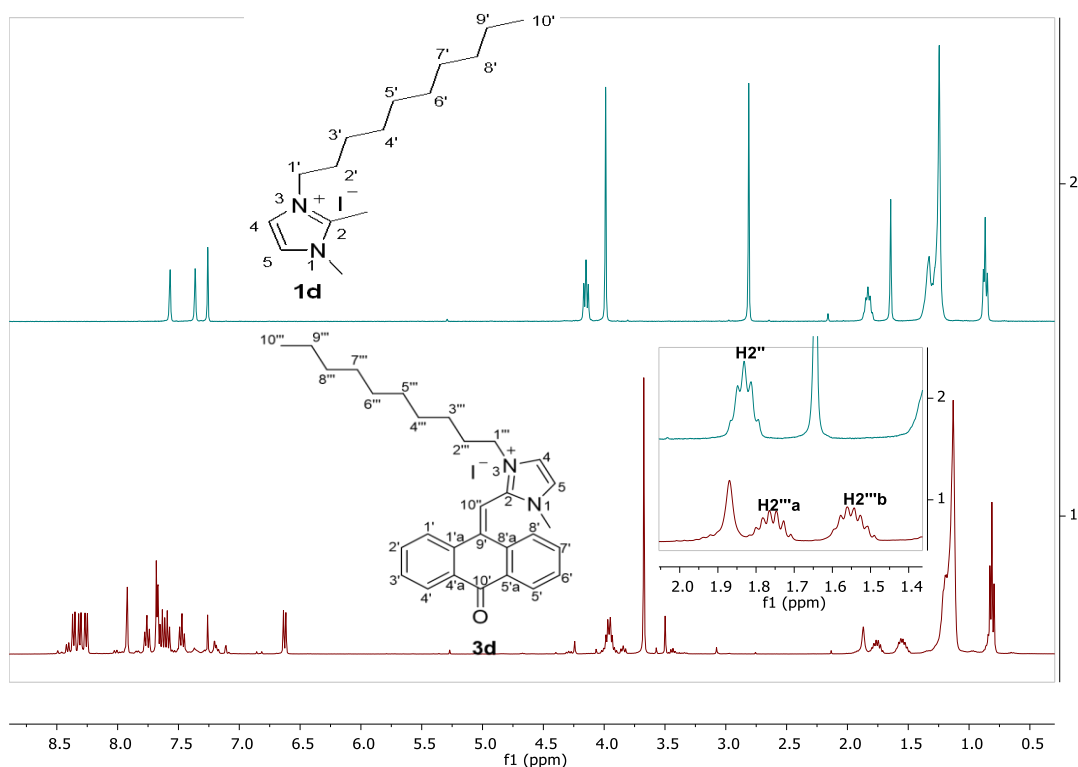


Figura 2.4 - Espectros de ^1H RMN dos compostos **1d** e **3d** em CDCl_3 .

Na reação do iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**) com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) foi possível obter o iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3e**) com um rendimento de 22,2%. No espectro de IV deste composto aparece uma banda característica das distensões assimétricas das ligações C-O-C a 1100 cm^{-1} (Apêndice 13). A estrutura foi também comprovada por LC/MS através do aparecimento de um pico a m/z 433,2 no modo positivo correspondente ao ião molecular. Foi possível também isolar um isômero desta estrutura com um rendimento de

2,8%, este isômero apresenta diferenças do espectro de próton nomeadamente no desaparecimento de um dos três dupletos a campo mais baixo (correspondentes no total a três prótons), existindo assim dois dupletos em que um deles tem intensidade 1 e o outro intensidade 2 (Fig. 2.5). O espectro de LC/MS deste composto também apresenta o pico do ião molecular a m/z 433,2.

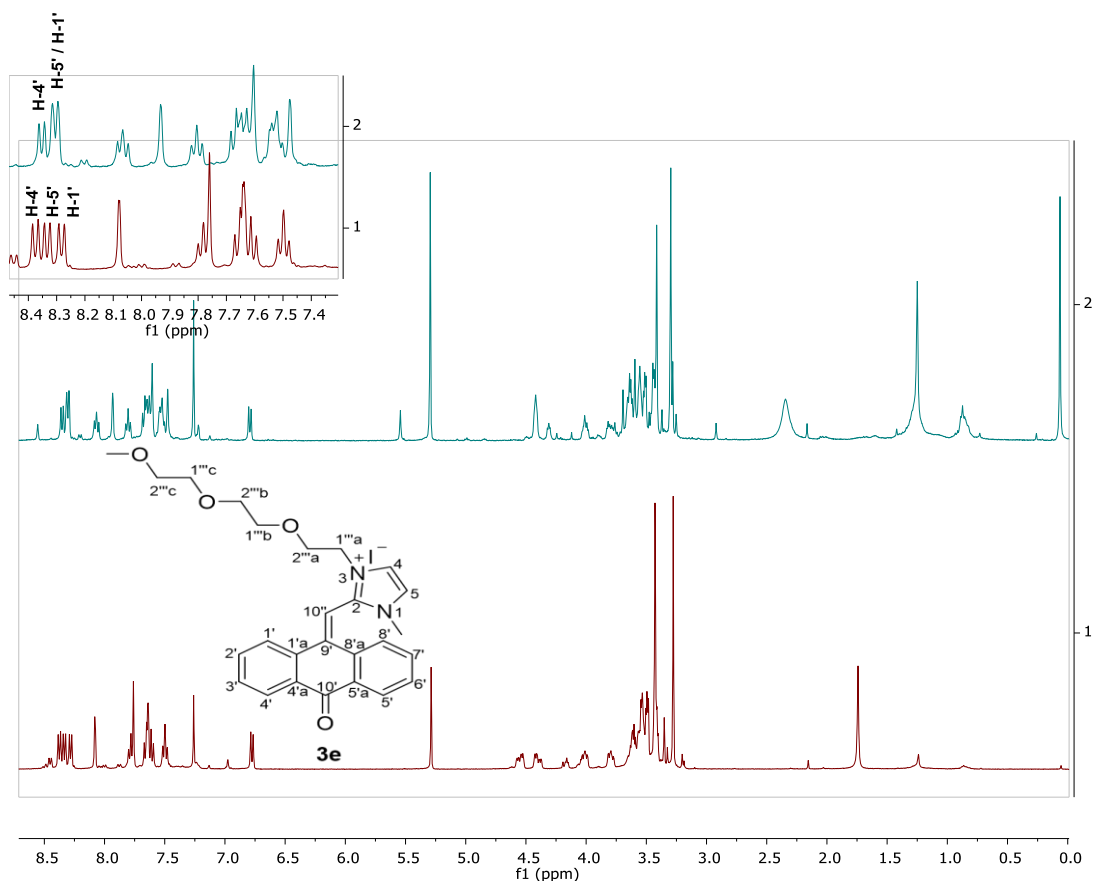
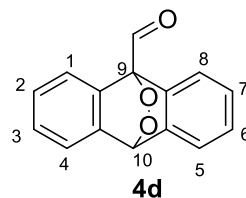


Figura 2.5 - Espectros de ¹H RMN do composto **3e** e do seu isômero em CDCl₃.

Verificou-se que os diferentes sais de 2-metil-imidazólio apresentavam o mesmo comportamento nas reações com os dois aldeídos utilizados. A fim de verificar se outros sais de azólio apresentavam o mesmo tipo de reatividade realizaram-se reações utilizando como sal o iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**), no entanto nunca se observou a formação da hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona pretendida. O comportamento deste sal está ainda por explorar com mais profundidade, uma vez que se verifica que a reação muda de cor várias vezes e que no final se obtém uma mistura complexa. Possivelmente não será de excluir a formação de espécies radicalares no meio reacional. Dos compostos presentes na mistura complexa apenas foi possível determinar a estrutura da espécie **4d** na reação com o 9-antracencarboxaldeído (**4a**). O seu espectro de ¹H RMN encontra-se de acordo com o descrito



na literatura.³⁹ Esta espécie aparece como intermediário no mecanismo proposto para a reação de formação da antraquinona (**2d**) anteriormente descrita (Esquema 2.9).

Em trabalhos anteriores já tinha sido reportado que estes sais de benzotiazólio na presença de aril-N-sulfonil-iminas apresentavam reatividade diferente da dos sais de imidazólio²⁰, deste modo concluiu-se que nas reações com os dois aldeídos em estudo a reatividade também depende do heterociclo de azoto que é utilizado.

2.4.4. Por troca de contra-ião

Realizaram-se trocas de contra-ião em alguns dos compostos sintetizados não só com o intuito de avaliar o seu efeito nos estudos biológicos, nomeadamente a nível da citotoxicidade, mas também pelo facto das trocas provocarem alterações nas propriedades intrínsecas dos compostos, permitindo que estes sejam aplicados noutras áreas de interesse. As trocas de contra-ião envolveram a troca do iodeto pelo anião NTf₂⁻ e pelo ião docusato (AOT) (Esquema 2.11).

2.4.4.1. Troca de iodeto para NTf₂⁻

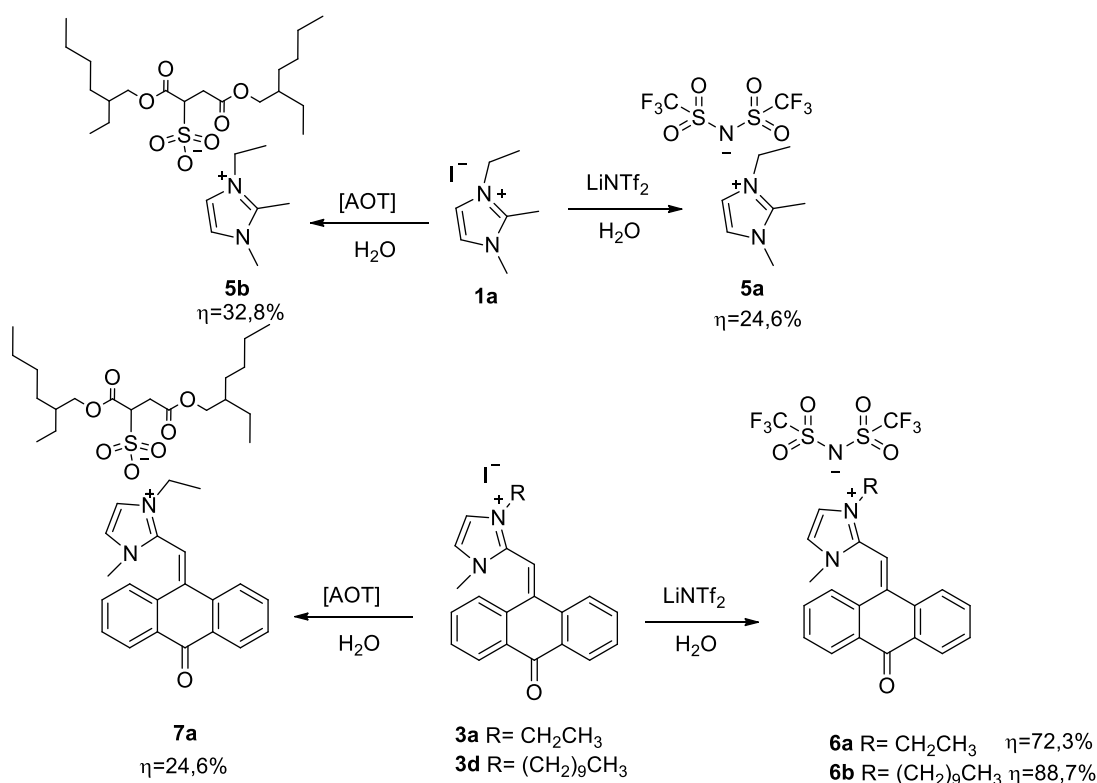
A fim de realizar a troca do ião iodeto por NTf₂⁻ dissolveu-se o sal de imidazólio (**1a**) ou a hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona (**3a** e **3d**) em água e adicionou-se uma solução de LiNTf₂.⁵⁰

É possível observar que de facto ocorreu a troca de contra-ião nestes compostos de I⁻ para NTf₂⁻ devido à existência de um sinal a -78 ppm nos espectros de ¹⁹F RMN correspondentes às ligações C-F do grupo trifluorometilo. No modo negativo dos espectros de ESI-MS também é possível observar o aparecimento deste ião a *m/z* 280,0 e no espectro de IV observa-se o aparecimento de bandas a 1350 e 1140 cm⁻¹ correspondentes respetivamente às distensões assimétrica e simétrica da ligação S=O e também a 1193 cm⁻¹ correspondente às vibrações das ligações C-F (Apêndices 14 e 15). Observou-se ainda que os compostos sintetizados eram óleos à temperatura ambiente ao contrário dos seus materiais de partida que apresentavam pontos de fusão superiores a 100°C. A reação de troca de contra-ião de **1a** de iodeto por NTf₂⁻ permitiu obter o composto **5a** em 24,6% de rendimento (Apêndice 14). Esta reação de troca de contra-ião nos compostos **3a** e **3d** permitiu obter os compostos **6a** e **6b** com bons rendimentos, 72,3% e 88,7% respetivamente.

2.4.4.2. Troca de iodeto para docusato

De modo a realizar a troca do ião iodeto pelo ião docusato dissolveu-se docusato de sódio (AOT) em água, após este ter estado em contacto com uma resina de troca iónica foi adicionada uma outra solução contendo o sal de imidazólio (**1a**) ou a hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona (**3a**).

Concluiu-se que a troca ocorreu da forma esperada uma vez que no espectro de ^1H RMN aparecem a campo alto nove sinais correspondentes a 37 prótons do docusato e estão de acordo com o descrito na literatura.⁵¹ Além disso no espectro de ESI-MS é possível observar no modo negativo um pico a m/z 421,2 correspondente ao ião docusato e no espectro de IV aparecem bandas a 1729 cm^{-1} correspondente à vibração da ligação C=O, a 1243 cm^{-1} correspondente à distensão assimétrica ligação C-O do grupo éster, a 1167 e 1043 cm^{-1} correspondem respectivamente às distensões assimétrica e simétrica da ligação S=O deste contra ião (Apêndice 16). A reação de troca de contra-ião de **1a** de iodeto por docusto permitiu obter o composto **5b** em 32,8 % de rendimento. Esta reação de troca de contra-ião na hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona **3a** permitiu obter o composto **7a** com um rendimento de 24,6%.



Esquema 2.11 - Reações de troca de contra-ião e respectivos produtos sintetizados.

2.4.4.3. Formação de hetero-arilideno-9(10*H*)-antronas através da reação do composto **5a** com o 9-antracenocarboxaldeído

De acordo com o descrito em 2.4.3 realizou-se uma reação entre o bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (**5a**) com o 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) com o objetivo de sintetizar o composto **6a**, obteve-se como produto da reação uma mistura constituída por **6a** e **5a**. Apesar de não se ter obtido um rendimento exato para esta reação foi possível concluir que este não seria superior ao das

reações de troca direta de contra-íão descritas em 2.4.4.1. Concluiu-se assim que sintetizar inicialmente as hetero-arilideno-9(10H)-antronas e só depois realizar a troca de contra-íão é um método mais eficaz.

2.5. Estudos de voltametria cíclica

De modo a estudar a janela eletroquímica dos sais de imidazólio que tinham I⁻ como contra-íão (**1a,1b,1d,1e**) e das hetero-arilideno-9(10H)-antronas sintetizadas (**3b** e **3e**) realizaram-se estudos de voltametria cíclica.

Prepararam-se as soluções eletrolíticas contendo os diferentes compostos (1 mM) e perclorato de tetrabutilamónio (sal de fundo - 0,1M) em acetonitrilo seco. Para realizar as medições as soluções foram colocadas numa célula eletroquímica de três eléctrodos.

O eléctrodo de trabalho utilizado era do tipo *glassy carbon*, é na sua superfície que ocorrem as reações eletroquímicas de interesse, para isso encontra-se ligado a um potenciostato que controla o seu potencial. O eléctrodo de referência contendo uma solução saturada de KCl (eléctrodo saturado de calomelano – SCE), serve como ponto de referência para os potenciais medidos pelos outros dois eléctrodos. O contra-eléctrodo utilizado foi um fio de platina, que tem como função completar o circuito eléctrico, ou seja a corrente é medida enquanto se dá o fluxo de electrões entre o eléctrodo de trabalho e o contra-eléctrodo.^{52,53} Após o desarejamento das soluções foram efetuadas as medições às velocidades de varrimento (ν) 0,1 V/s e 0,05 V/s, obtendo-se deste modo os voltamogramas cíclicos nos quais o potencial aplicado (E_p) aparece no eixo do x e a corrente resultante (i) no eixo do y. Os potenciais redox padrão (E^0) para a transferência de electrões dos compostos foram determinados através da seguinte equação:

$$E^0 = (E_pA + E_pC) / 2$$

na qual E_pA e E_pC são os potenciais do pico anódico e do pico catódico respetivamente.

Para os sais de imidazólio encontram-se abaixo apresentados os voltamogramas realizados a uma velocidade de varrimento (ν) 0,1 V/s (Gráfico 1) bem como as tabelas com os valores dos potenciais (E_p) medidos para cada espécie formada (Tabela 4). Relativamente aos potenciais de redução (E^0) destes sais observa-se que o par redox I⁻/I₃⁻ (E^0_1) têm valores próximos de 0,18 V e que o par redox I₃⁻/I₂ (E^0_2) 0,65 V. As reações referentes ao par redox I₃⁻/I₂ são quase-reversíveis uma vez que a separação entre picos catódicos e anódicos (ΔE_p2) é superior a 0,059 V a dividir pelo n^0 de electrões envolvidos na reação (0,059 V / n^0 e⁻) e aumenta com o aumento de velocidade de varrimento (ν). As reações que envolvem o par redox I⁻/I₃⁻ apresentam pouca reversibilidade uma vez que o pico de corrente (i) correspondente à reação de redução é quase inexistente (C1), não sendo sempre possível calcular o E^0 (Gráfico 1).⁵⁴ Ao adicionarem-se elevadas quantidades de iodo às soluções observou-se o aumento da formação da espécie A2 podendo-se concluir que esta, de facto corresponde à reação de oxidação de I₃⁻

à espécie I_2 (Gráfico 2). As reações que ocorrem entre 1,1 V e 0,6 V encontram-se apresentadas nas equações 1 a 4.

Oxidação 1: $3I^- \rightarrow I_3^- + 2e^-$ (1)

Oxidação 2: $2I_3^- \rightarrow 3I_2 + 2e^-$ (2)

Redução 2: $3I_2 + 2e^- \rightarrow 2I_3^-$ (3)

Redução 1: $I_3^- + 2e^- \rightarrow 3I^-$ (4)

A potenciais negativos é ainda possível observar a formação de espécies referentes à redução (C4) e oxidação (A4') do anel de imidazole (Gráfico 3, Tabela 4), estas reações não são electroquimicamente reversíveis.

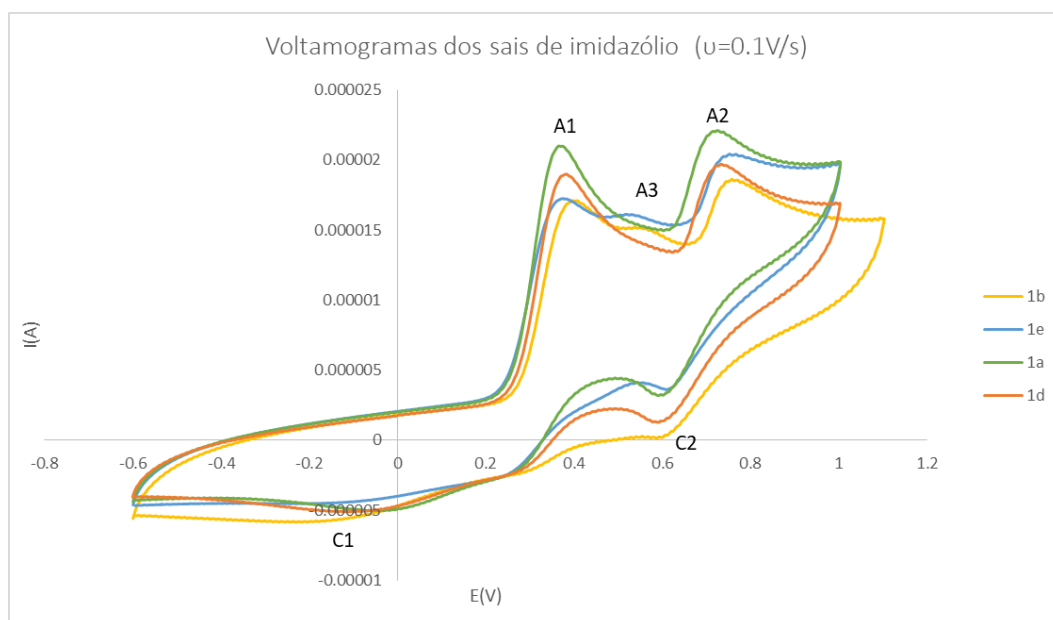


Gráfico 1 - Voltamograma das várias soluções com sais de imidazólio a uma velocidade (u) de 0,1V/s, de 1,1 V a -0,6V.

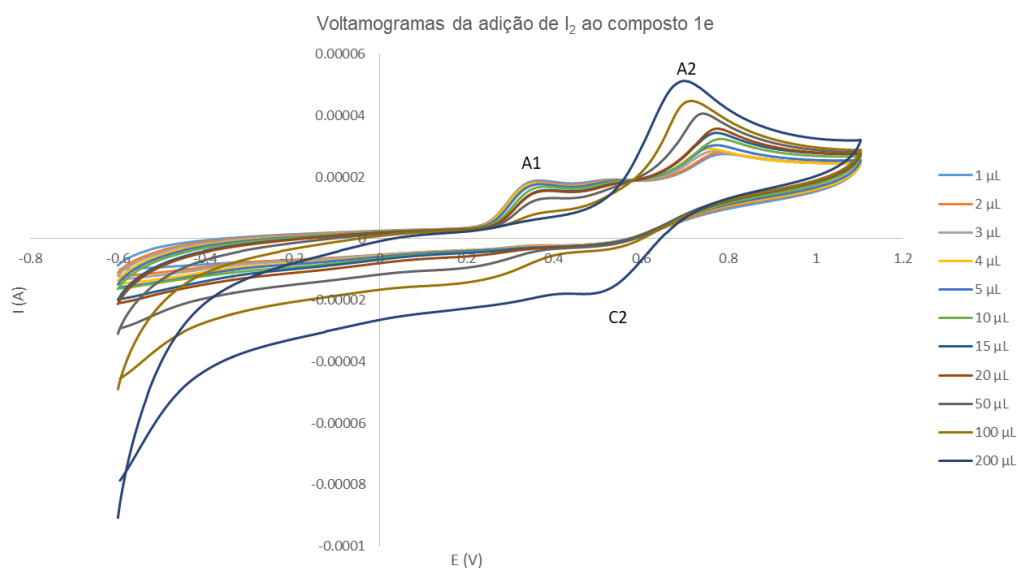


Gráfico 2 - Voltamogramas das soluções do composto **1e** com diferentes concentrações de I_2 a uma velocidade (ν) de 0,1V/s.

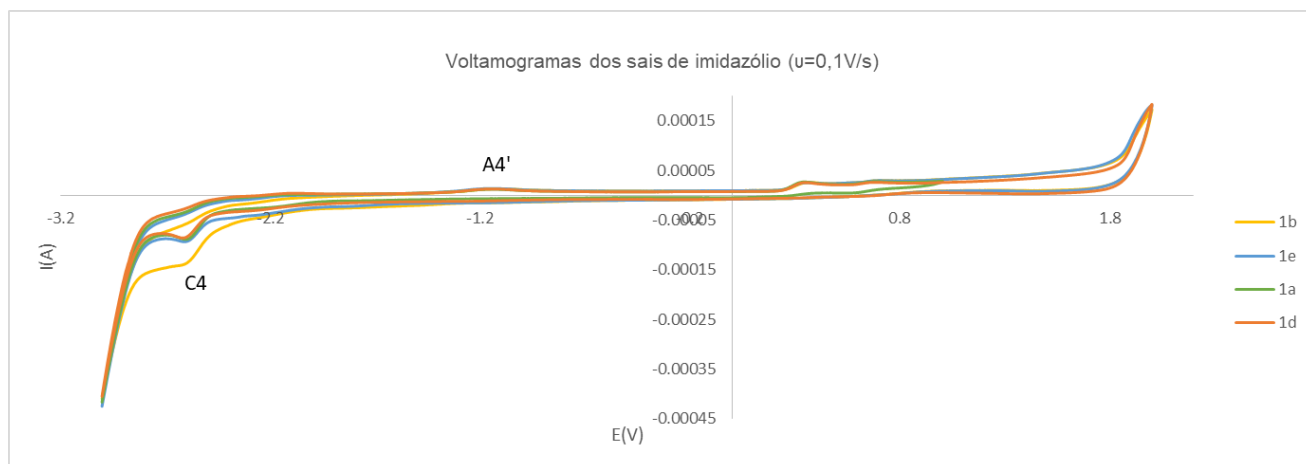


Gráfico 3 - Voltamograma das várias soluções com sais de imidazólio a uma velocidade (ν) de 0,1 V/s, entre -3 V e 2 V.

As hetero-arilideno-9(10H)-antronas (**3b** e **3e**) também foram estudadas por voltametria cíclica, entre -0,6V e 1,1 V é possível observar que as reações apresentadas nas equações 1 a 4 não apresentam reversibilidade. O par redox I_3^-/I_2 tem um valor de E^0 próximo 0,7 V (Gráfico 4, Tabela 5). O valor tabelado na literatura para este par redox é 0,53V o que significa que o facto de o I^- não estar isolado em solução vai provocar ligeiras alterações nos potenciais redox deste par. Esta espécie apresenta-se como sendo um oxidante mais forte que por exemplo o TiO^{2+} (+0,10 V).⁵⁴

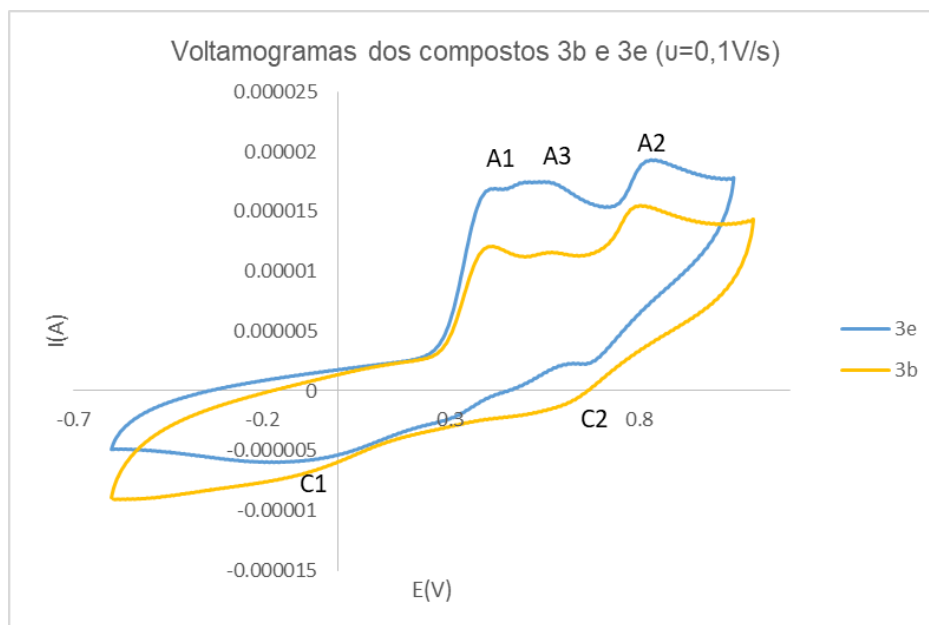


Gráfico 4 - Voltamograma das várias soluções com as hetero-arilideno-9(10H)-antronas **3e** e **3b** a uma velocidade (u) de 0,1V/s, entre -0,6 V e 1,1 V.

A potenciais negativos (entre -1,25 e 0 V) é possível observar a formação de espécies resultantes da redução (C5) e oxidação (A5 e A5') do núcleo da antrona na molécula (Gráfico 5, Tabela 6). Ao contrário do que acontece com a antraquinona⁵⁵ a redução desta espécie não apresenta reversibilidade, uma vez que se observa uma grande diferença de intensidade entre os picos de corrente (i) da redução e da oxidação. Isto pode dever-se ao facto de a molécula se encontrar substituída na posição 9' em vez de ter um grupo carbonilo.

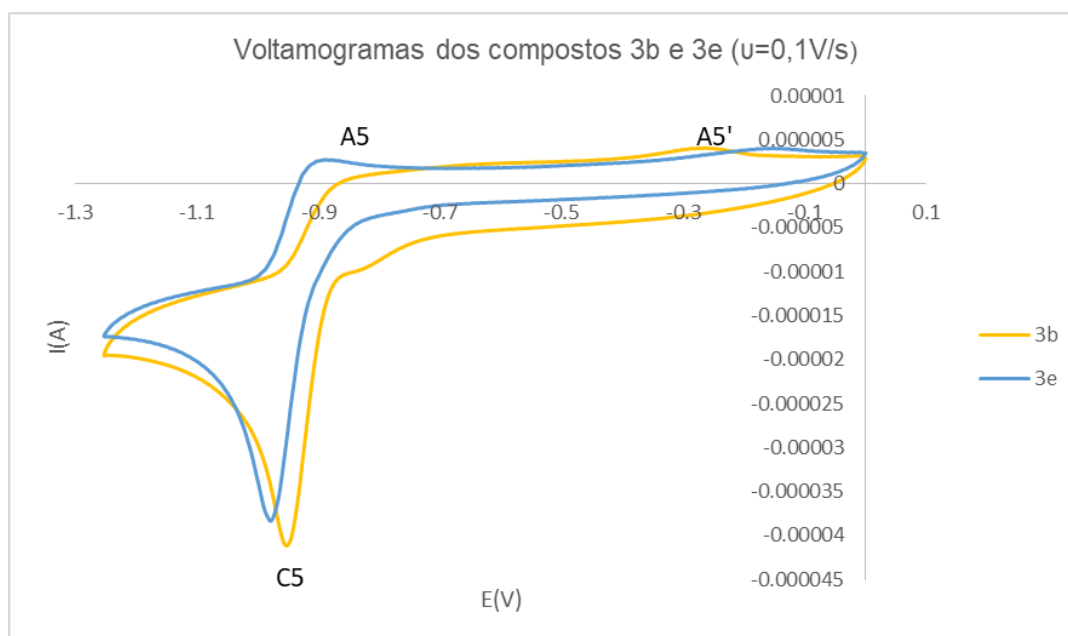


Gráfico 5 - Voltamograma das várias soluções com as hetero-arilideno-9(10H)-antronas **3e** e **3b** a uma velocidade (u) de 0,1V/s, entre -1,25 V e 0 V.

Entre -2,2 V e -3,0 V observa-se a formação de espécies relacionadas com a redução e oxidação anel de imidazole, em comparação com os sais de partida verifica-se que há a formação de mais uma espécie, uma vez que aparecem dois picos catódicos em vez de um (C4 e C4a) (Gráfico 6, Tabela 5).

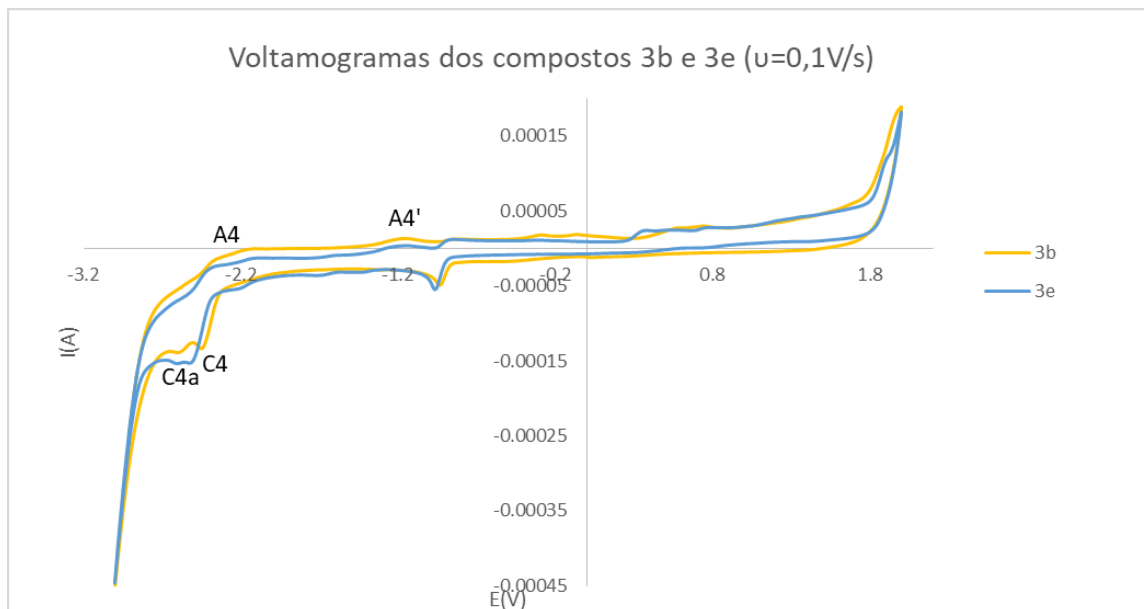


Gráfico 6 - Voltamograma das várias soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona a uma velocidade (v) de 0,1 V/s, de -3 V a 2 V.

Ao adicionar-se I_2 ao composto **3e** observou-se novamente que há um aumento da formação da espécie A2 e C2 referentes ao par redox I_3^-/I_2 .

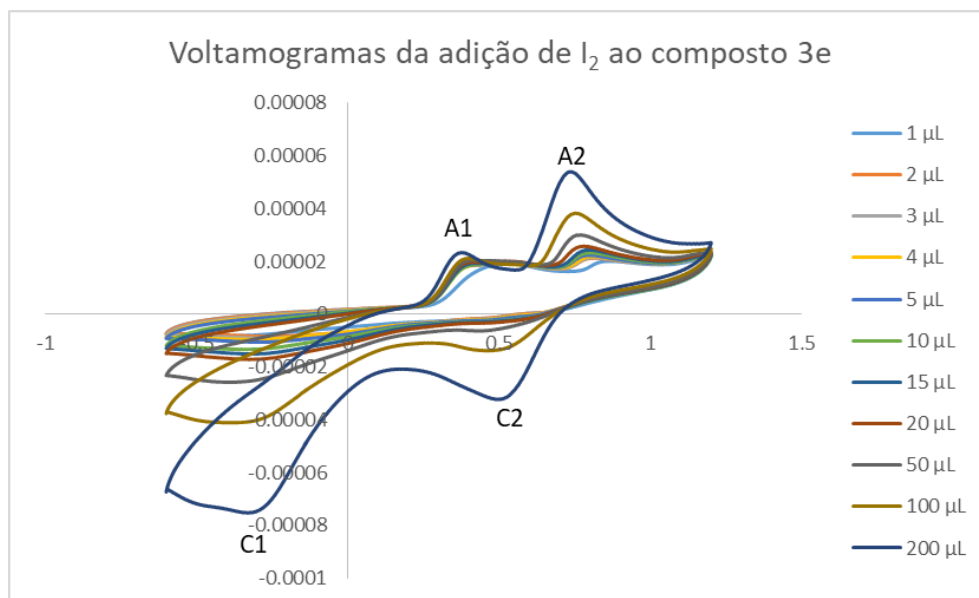


Gráfico 7 - Voltamogramas das soluções da do composto **3e** com diferentes concentrações de I_2 a uma velocidade (v) de 0,1V/s.

Tabela 4 - Valores de E_p (V) e E^0 (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com sais de imidazólio às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, de -0,6 V a 1,1 V e de -3V a 2V.

	u (V/s)	E_p A1 (V)	E_p C1 (V)	E^0 1 (V)	E_p A2 (V)	E_p C2 (V)	E^0 2 (V)	E_p A3 (V)	E_p C4 (V)	E_p A4' (V)
1a	0,1	0,36499	-0,01816	0,173416	0,724487	0,592041	0,658264		-2,60162	-1,14945
	0,05	0,36026	0,033875	0,197067	0,719757	0,610962	0,66536			
1b	0,1	0,393372			0,757599	0,610962	0,68428	0,554199	-2,59689	-1,09741
	0,05	0,379181			0,743408	0,610962	0,677185	0,544739		
1d	0,1	0,383148			0,733185	0,591278	0,662231		-2,62054	-1,14945
	0,05	0,383148			0,752106	0,633850	0,692978			
1e	0,1	0,374451			0,752869	0,610962	0,681915	0,530548	-2,61108	-1,15418
	0,05	0,369721			0,78598	0,629883	0,707932	0,540009		

Tabela 5 - Valores de E_p (V) e E^0 (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, de -0,6 V a 1,1 V e -3V a 2V.

	u (V/s)	E_p A1(V)	E_p C1(V)	E^0 1(V)	E_p A2 (V)	E_p C2 (V)	E^0 2(V)	E_p A3 (V)	E_p C4 (V)	E_p C4a(V)	E_p A4 (V)	E^0 4 (V)	E^0 4a (V)	E_p A4' (V)
3b	0,1	0,402832			0,804901	0,592041	0,698471	0,56839	-2,45499	-2,60635				-1,14471
	0,05	0,393372			0,800171			0,57785						
3e	0,1	0,407562	-0,15533	0,126114	0,819092	0,658264	0,738678	0,558929	-2,53067	-2,60635	-2,05765	-2,29416	-2,332	-1,13525
	0,05	0,379181	0,014954	0,197067	0,852203	0,705566	0,778885	0,56839						

Tabela 6 - Valores de E_p (V) e E^0 (V) para cada espécie formada durante o processo de voltametria cíclica nas soluções com hetero-arilideno-9(10H)-antrona às velocidades (u) de 0,1V/s e 0,05V/s, entre 0 e -1,25 V.

	u (V/s)	E_p C5 (V)	E_p A5 (V)	E^0 5(V)	A5'
3b	0,1	-0,95078			-0,27435
	0,05	-0,93658			-0,36896
3e	0,1	-0,97916	-0,88928	-0,93422	-0,15137
	0,05	-0,96497	-0,87036	-0,91766	-0,15137

2.6. Aplicação de sais de azólio em células solares sensibilizadas por corante (DSSCs)

Os sais iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) e iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**) foram utilizados como eletrólitos em células solares sensibilizadas por corante modo a avaliar a sua aplicabilidade nesta área. Este trabalho experimental de construção das células solares e sua avaliação foi efetuado pela aluna do Doutorado em Química Sustentável Ana Lúcia Pinto.

Para o efeito foi utilizado o corante sensibilizador N719 (utilizou-se uma solução 0,5mM em etanol), este corante foi adsorvido por um filme fino (c.a 2 μ m) de TiO₂ serigrafado num vidro de óxido de estanho dopado com flúor (FTO). Estes dois últimos componentes referidos formam o ânodo da célula, o cátodo era constituído por um vidro de FTO coberto com platina. Entre os dois elétrodos colocaram-se os diferentes eletrólitos.

Para a preparação dos eletrólitos contendo sais de imidazólio partiu-se de uma solução mãe constituída por LiI (0,5 M) e I₂ (0,05 M) em ACN:VN (85:15) que foi adicionada aos sais de imidazólio (**1a** e **1d**) (0,5M). A solução de controlo (branco) era constituída por de LiI (1 M) e I₂ (0,05 M) em ACN:VN (85:15). A solução contendo piridina como aditivo era constituída por LiI (0,5M), I₂ (0,05 M) e piridina (0,5M), o solvente utilizado foi uma mistura de ACN:VN (85:15).

As células foram então irradiadas com um simulador de luz solar e as curvas de corrente-voltagem foram medidas num multímetro, deste modo foi possível obter os valores dos diferentes parâmetros para avaliar a eficiência global de conversão da célula.

A eficiência global de conversão da célula solar sensibilizada por corante é determinada pela seguinte equação:

$$\eta_{global} = J_{sc}V_{oc}FF/I_s \quad (1)$$

na qual J_{sc} é a densidade da fotocorrente medida em curto circuito, V_{oc} é a fotovoltagem do circuito aberto, FF é o *fill factor* e I_s é a intensidade da luz incidente.

O *fill factor* (FF) reflete a extensão das perdas elétricas e eletroquímicas durante a operação de DSC. Pode assumir valores entre 0 e 1 e é calculado através de:

$$FF = P_{max}/(I_{sc}V_{oc}) \quad (2)$$

em que P_{max} é o produto da fotocorrente e fotovoltagem à tensão a que o potencial de saída da célula é máximo, I_{sc} representa a corrente do curto circuito.⁵⁶

Os valores obtidos encontram-se apresentados na tabela 7. É possível verificar que o eletrólito com o iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) apresenta uma maior eficiência global do que o iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**) bem como um *fill factor* (FF) superior. Ambos os eletrólitos com sais de imidazólio apresentam valores superiores aos da solução de controlo o que significa que a presença destes sais orgânicos em células de DSSC representa uma mais-valia uma vez que a eficiência aumenta.

Sabe-se que concentrações elevadas de iodo provocam a deterioração da performance das células de DSSCs uma vez que ocorre recombinação de eletrões na interface de TiO_2 . A fotovoltagem do circuito aberto (V_{oc}) é determinada por este processo de recombinação de eletrões, do qual depende a concentração de triiodeto no TiO_2 . A adição de aditivos ao eletrólito permite que esta recombinação seja suprimida, uma vez que ao serem absorvidos pela superfície do TiO_2 bloqueiam os sítios de redução impedindo o contacto com as moléculas aceitadoras de eletrões.⁴⁵

A *tert*-butilpiridina é um exemplo destes aditivos, deste modo efetuaram-se também estudos utilizando um eletrólito comercial contendo este aditivo e outro contendo piridina. O eletrólito que contém piridina têm uma eficiência de 5,6%, uma vez que a sua adição aumenta consideravelmente tanto a V_{oc} como o FF. Este efeito verifica-se também no eletrólito comercial que contém *tert*-butilpiridina (HPE- Greatcell Solar). No entanto apesar da eficiência aumentar ocorre uma diminuição considerável na fotocorrente produzida (J_{sc}), este parâmetro está relacionando com a eficiência da injeção de eletrões por parte dos corantes foto-excitados na banda condutora do TiO_2 . Ao adicionar-se o aditivo a diferença de energias da banda condutora (CB) do TiO_2 e da LUMO do corante diminui consideravelmente, levando a que a injeção de eletrões na CB do TiO_2 seja menos favorável termodinamicamente, diminuindo assim o valor de J_{sc} (Tabela 7, Gráfico 8).⁴¹ Uma vez que os eletrólitos com sais de imidazólio têm valores de J_{sc} mais elevados e que a adição de piridina aumenta os valores de FF e V_{oc} considera-se que a adição desta última aos sais é um fator a ter em conta para verificar se é possível atingir um equilíbrio entre J_{sc} e V_{oc} .

Tabela 7 - Valores dos vários parâmetros utilizados para avaliar a eficiência dos diferentes eletrólitos em DSSCs.

Eletrólito	V_{oc} (mV)	J_{sc} (mA/cm ²)	$J_{máx}$ (mA/cm ²)	$V_{máx}$ (mV)	FF	η (%)
1a	504	14,191	12,306	369	0,634	4,54
1d	499	14,148	12,301	353	0,615	4,34
Branco	483	14,149	12,184	325	0,580	3,97
Piridina	662	11,656	10,531	532	0,725	5,6
Comercial	709	11,870	10,811	497	0,639	5,38

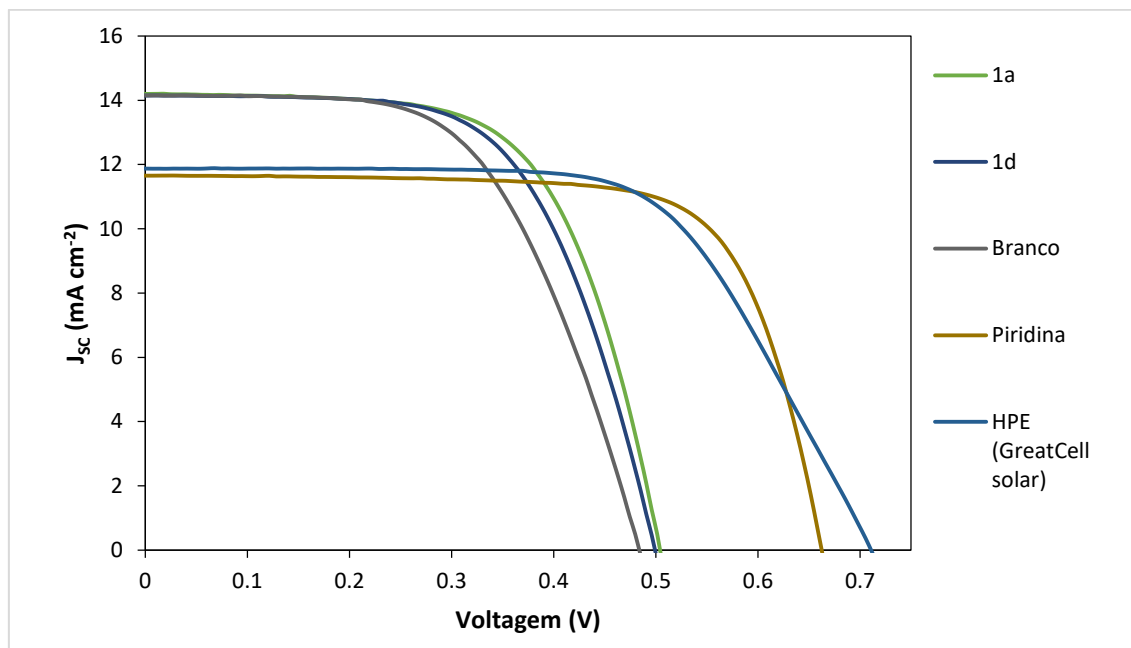


Gráfico 8 - Curvas J–V de DSSCs com diferentes eletrólitos tendo como base o corante N719 sob 100 mW cm⁻² e simuladas sob iluminação AM 1.5 .

3. Conclusões e perspectivas futuras

Através da reação do 1,2-dimetil-imidazole com haloalcanos foi possível obter vários sais de 2-metil-imidazólio com diferentes substituintes na posição 3. A síntese destes sais revelou ser um processo simples e eficaz, tendo-se obtido rendimentos entre 67 e 95%. O iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) e o iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**) foram aplicados como eletrólitos em célula solares sensibilizadas por corante (DSSCs) e concluiu-se que estes contribuíam para um aumento da eficiência da célula quando comparados com uma solução de controlo.

Os sais sintetizados permitiram obter uma família de análogos do composto já estudado (hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona) através da reação com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos na presença de base. Os rendimentos destas reações situaram-se entre 8 e 61%, os baixos rendimentos em algumas destas reações devem-se ao facto de não ter ocorrido o consumo total de aldeído e de ocorrer a formação de produtos laterais como o antraceno e a antraquinona. Considera-se que a realização de estudos biológicos com estes compostos nas linhas celulares já aqui referidas é um fator crucial para compreender em que sentido deve ser direccionado o desenvolvimento de análogos. Ou seja, através destes estudos será possível perceber qual o efeito das diferentes cadeias alquílicas na atividade biológica permitindo deste modo ter uma ideia mais concreta do tipo de cadeias que devem ser utilizadas como substituinte na posição 3. Através dos estudos de voltametria cíclica foi possível concluir que as hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona apresentam três sistemas redox independentes entre si (espécies de iodo, anel de imidazole e antrona) e que será interessante analisar num futuro próximo a sua performance também como eletrólitos em DSSCs.

Através das reações de troca de contra-íão obtiveram-se sais de imidazólio que se apresentam como óleos à temperatura ambiente. Assim sendo considera-se que é possível que melhorem a eficiência das DSSCs quando aplicados como eletrólitos nestas. Neste caso será relevante verificar qual o efeito do contra-íão no seu comportamento.

Nestas reações de troca de contra-íão concluiu-se que sintetizar primeiro as hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona e só depois realizar a troca do íão iodeto pelos aniões NTf₂⁻ e docusato (AOT) é um método mais eficaz do que realizar a troca no sal de imidazólio de partida e só depois utilizá-lo para formar a hetero-arilideno-9(10*H*)-antrona.

Ao realizarem-se estas reações com um sal de benzotiazólio, o iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio, não se observou a formação da espécie pretendida. Foi possível verificar mais uma vez que os sais de benzotiazólio apresentam reatividade bastante diferente da dos sais de imidazólio e que nestas reações a reatividade vai depender do heterociclo de azoto que é utilizado.

A síntese de hetero-arilideno-9(10*H*)-antronas por via da reação entre a antrona e o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) na presença de várias bases foi infrutífera uma vez que a antrona se oxida facilmente à antraquinona não sendo por isso possível que ocorra a reação de condensação. Concluiu-se que esta oxidação não era provocada pelo sal de imidazólio utilizado, uma vez que ao realizarem-se reações com benzaldeído se observava o mesmo comportamento. No futuro seria importante realizar estas reações em diferentes condições reacionais, por exemplo variando a temperatura, ou explorar outros métodos descritos na literatura que envolvem por exemplo o recurso a micro-ondas e a utilização de HCl gasoso.

4. Procedimento experimental

4.1. Preâmbulo

Os reagentes e solventes utilizados foram adquiridos comercialmente. Os solventes utilizados foram secos de acordo com o descrito na literatura.⁵⁷ As reações foram monitorizadas através de cromatografia de camada fina, em placas de sílica-gel e a sua revelação foi feita recorrendo a luz ultravioleta (UV) a 254 nm e/ou 366 nm. Foram utilizados diferentes reveladores consoante cada situação. Na cromatografia de fase normal utilizou-se sílica Kieselgel 60 (Merck), de granulometria 70–230 “mesh”. No caso da cromatografia de fase reversa utilizou-se sílica LiChroprep RP-18 (Merck), de granulometria 40-63 µm como fase estacionária. As colunas RP-18 foram eluídas usando misturas de água e metanol, no sentido de diminuir a polaridade da mistura (de 0% de Metanol, 10%, 20% e sucessivamente até se atingir 100% de Metanol). As frações recolhidas foram analisadas por espectroscopia UV-Vis, com varrimento entre 200 e 400 nm (espectrofotómetro da Thermo Corporation, modelo Helius γ), foram agrupadas as frações que apresentavam características espectrais idênticas.

Os produtos obtidos nas reações foram analisados por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (espectrómetro Bruker Avance III (400MHz)), sendo os espectros de ¹H RMN traçados a 400 MHz, de ¹³C RMN a 101 MHz e os de ¹⁹F RMN a 376 MHz. Os solventes utilizados foram clorofórmio deuterado (CDCl₃), DMSO deuterado, água deuterada (D₂O) e metanol deuterado (CD₃OD). Os sinais de RMN estão descritos segundo o desvio químico (δ, em ppm) e a constante de acoplamento (J) é dada em Hz. A descrição dos espectros está feita da seguinte forma: solvente deuterado, desvio químico (δ, em ppm), multiplicidade do sinal, constante de acoplamento (J, em Hz), intensidade relativa de cada sinal (nH, n.º de protões) e a posição correspondente na molécula (Hx, posição). A referência utilizada são os sinais do solvente.

Para a caracterização dos compostos também foi utilizada espectroscopia de Infravermelho (espectrofotómetro Perkin Elmer, Spectrum Two), as amostras tiveram como suporte discos de NaCl ou pastilhas de KBr. Na descrição apenas são apresentadas as frequências de maior relevância e os dados foram indicados pela seguinte ordem: suporte da amostra, frequência máxima de absorção (ν_{max} em cm⁻¹) e atribuição ao grupo funcional.

Os pontos de fusão, não corrigidos, foram medidos no equipamento Reichert Thermovar.

A cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (GC-MS) foi realizada num cromatógrafo Agilent 6890N acoplado a um detector Thermo DSQ de impacto eletrónico (EI). As condições cromatográficas foram as seguintes: coluna DB5, comprimento: 30m, diâmetro: 0,25mm, filme: 0,25µm; temperatura do injector: 250 °C, programa de temperatura: 40°C, 10°C/min até 300 °C; razão split: 5:1; 1mL/min de fluxo de gás de arraste; 1µL de amostra injectada.

Para a obtenção dos espectros de ESI-MS o solvente das amostras foi metanol e a análise foi feita sem coluna no modo flow injection analysis (FIA) segundo os seguintes métodos:

Método A - o eluente utilizado foi 90% de B isocrático (A= 0,1% de ácido fórmico, B= MeOH). As condições de MS no modo positivo e negativo foram as seguintes: fluxo de gás de secagem

10L/min; pressão do nebulizador 35 psi; temperatura do gás de secagem: 350°C; Voltagem capilar: 3000 V pos./neg. Fragmentador: 70V; scan 100-500 m/z.

Método B - o eluente utilizado foi 40% de B isocrático (A= 0,1% de ácido fórmico, B= 0,1% de ácido fórmico em ACN). As condições de MS no modo positivo e negativo foram as seguintes: fluxo de gás de secagem 10L/min; pressão do nebulizador 30 psi; temperatura do gás de secagem: 350°C; Voltagem capilar: 4000 V pos./neg. Fragmentador: 110 V (modo pos.) e 130 V (modo neg.); scan 100-1000 m/z.

Método C - o eluente utilizado foi 0,1% de ácido fórmico em MeOH. As condições de MS no modo positivo e negativo foram as seguintes: fluxo de gás de secagem 10L/min; pressão do nebulizador 30 psi; temperatura do gás de secagem: 350°C; Voltagem capilar: 4000 V pos./neg. Fragmentador: 110 V (modo pos.) e 130 V (modo neg.); scan 100-500 m/z.

Os espectros de LC/MS foram obtidos nas seguintes condições: o eluente utilizado foi 95% de B com gradiente até 100% (A= 0,1% de ácido fórmico, B= MeOH). As condições de MS no modo positivo e negativo foram as seguintes: fluxo de gás de secagem 10L/min; pressão do nebulizador 30 psi; temperatura do gás de secagem: 350°C; Voltagem capilar: 4000 V pos./neg. Fragmentador: 110 V (modo pos.) e 130 V (modo neg.); scan 100-1000 m/z.

A espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) através da técnica EI-TOF foi feita pela Unidade de Espectrometria de Masas e Proteômica (Universidade de Santiago de Compostela).

As medições de voltametria cíclica foram feitas num potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT 12, controlado pelo software GPES versão 4.9 (Eco-Chemie), utilizando uma célula cilíndrica de 3 elétrodos de 5mL. Como eletrodo de trabalho utilizou-se um eletrodo glassy carbon (MF-2013, D= 1,6 mm, BAS inc.) e como eletrodo auxiliar utilizou-se um fio de Pt. Os potenciais medidos referem-se ao eletrodo de referência saturado calomelano (SCE) da marca Metrohm. Antes de todas as medições o eletrodo de trabalho foi lavado com água e etanol e de seguida foi polido em suspensões aquosas de 1,0 e 0,3 µm de alumina (Beuhler) sobre superfícies de polimento de 2-7 / 8 " microcloth (Beuhler) e lavado com água novamente. O processo de voltametria cíclica foi feito sob atmosfera de N₂ à temperatura ambiente, o eletrólito de suporte continha acetonitrilo com 0,1 M de Bu₄NClO₄. As medições foram feitas numa janela eletroquímica que permitisse a medição dos potenciais dos picos catódicos e anódicos, às velocidades de varrimento (v) 0,1 V/s e 0,05 V/s.

As células de DSSC foram feitas pela aluna do Doutorado em Química Sustentável Ana Lúcia Moreira Pinto. O corante sensibilizador utilizado foi o N719 (solução 0,5 mM em etanol), foi adsorvido por um filme fino (c.a 2 µm) de TiO₂ serigrafado num vidro de óxido de estanho dopado com flúor (FTO). Estes dois últimos componentes referidos formam o ânodo da célula, o cátodo era constituído por um vidro de FTO coberto com platina. Entre os dois elétrodos colocaram-se os diferentes eletrólitos. As células foram irradiadas com um simulador de luz solar Oriel (Modelo LCS-100 Small Area Sol1A, lâmpada 300 W Xe Arc equipada com um filtro AM

1.5, 100 mW/cm²) e as curvas de corrente-voltagem foram medidas num multímetro digital (Keithley SourceMeter - PVIV-1A).

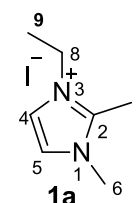
4.2. Síntese e caracterização de sais de azólio

4.2.1. Procedimento geral para a preparação de sais de 1,2-dimetil-3-alquilimidazólio

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocou-se o 1,2-dimetilimidazole em THF seco para perfazer uma solução 0,55 M e adicionou-se entre 1 a 1,2 equivalentes do respetivo haloalcano. Após isto a reação ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ até se verificar por c.c.f. o consumo do total do imidazole de partida. Decantou-se o sobrenadante e lavou-se o sólido que precipitou com éter etílico seco.

4.2.1.1. Síntese do iodeto de 1,2-dimetil-3-etilimidazólio (1a)

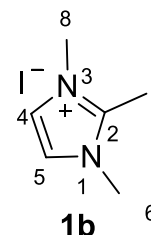
De acordo com o procedimento geral descrito em 4.2.1. colocaram-se num balão de fundo redondo 2,114 g de iodeto de 1,2-dimetilimidazole (21,99 mmol) em 40 mL de THF seco, de seguida adicionaram-se 1,8 mL de iodoetano (22,39 mmol) a reação ficou em agitação durante 24 h. O sólido obtido foi lavado com éter etílico seco, dissolvido em metanol e recristalizado por adição de éter etílico num banho de gelo com agitação. Após a recristalização filtrou-se novamente o sólido a vácuo.



Deste modo obteve-se um sólido branco correspondente ao iodeto de 1,2-dimetil-3-etilimidazólio (1a) com um rendimento de 65,2%. **IV (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹):** 3082 (C-H Ar.), 2938 (C-H alifático), 1591 (C=N). **¹H RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm):** 7,38 (d, J = 2,0 Hz, 1H, H4), 7,32 (d, J = 2,0 Hz, 1H, H5), 4,16 (q, J = 7,2 Hz, 2H, H8), 3,78 (s, 3H, H6), 2,60 (s, 3H, H7), 1,44 (t, J = 7,2 Hz, 3H, H9). **¹³C RMN (101 MHz, D₂O) δ (ppm):** 143,99 (C-2), 122,07 (CH-5), 121,74 (CH-4), 43,32 (CH₂-8), 34,48 (CH₃-6), 14,13 (CH₃-9), 8,72 (CH₃-7). (Apêndice1)

4.2.1.2. Síntese do iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)

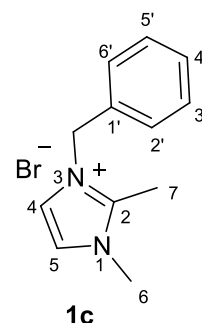
De acordo com o descrito em 4.2.1. partiu-se de 1,057 g de 1,2-dimetilimidazole (11,0 mmol) e de 0,685 mL de iodometano (1 eq.) em 20 mL de THF seco. A reação ficou em agitação e refluxo sob atmosfera de N₂ durante 15 h. Foi possível obter um sólido branco correspondente ao iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b) (2,095 g, 80,0%). **IV (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹):** 3085 (C-H Ar.), 2956 (C-H alifático), 1586 (C=N). **¹H RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm):** 7,29 (sl, 2H, H4/H5),



3,77 (s, 6H, H6/H8), 2,57 (s, 3H, H7). ^{13}C RMN (D_2O , 101 MHz) δ (ppm): 144,68 (C-2), 121,77 (CH-4/CH-5), 34,71 (CH_3 -6/ CH_3 -8), 8,94 (CH_3 -7). (Apêndice 2)

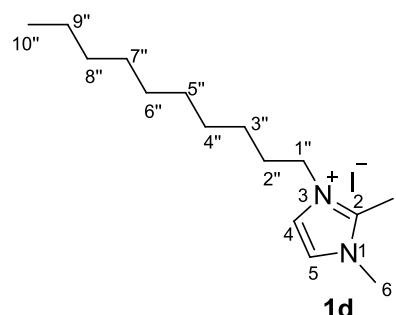
4.2.1.3. Síntese do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)

De acordo com o descrito na secção em 4.2.1. colocaram-se 1,057 g 1,2-dimetil-imidazole (11,0 mmol) e 1,31 mL de brometo de benzilo (1 eq.) num balão de fundo redondo em 20 mL de THF seco, tendo a reação decorrido em agitação e refluxo sob atmosfera de N_2 durante 15 h. Obteve-se como produto da reação o brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c), sólido branco (2,792 g, 95,0%). **IV (KBr) ν_{max} (cm^{-1}):** 3067 (C-H Ar.), 2956 (C-H alifático), 1586 (C=N). **^1H RMN (400 MHz, D_2O) δ (ppm):** 7,48-7,46 (m, 3H, Ar-H), 7,37 (sl, 2H, H-4/H-5), 7,33-7,31 (m, 2H, Ar-H), 5,36 (s, 2H, CH_2Ph), 3,79 (s, 3H, H6), 2,58 (s, 3H, H7). **^{13}C RMN (101 MHz, D_2O) δ (ppm):** 144,64 (C-2), 133,75 (C-1'), 129,22 (CH), 128,83 (CH), 127,67 (2xCH), 122,31 (CH-5), 121,10 (CH-4), 51,40 (CH_2Ph), 34,65 (CH_3 -6), 9,08 (CH_3 -7). (Apêndice 3)



4.2.1.4. Síntese do iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)

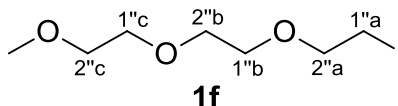
De acordo com o descrito na secção em 4.2.1. colocaram-se num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético 156 mg de 1,2-dimetil-imidazole (1,63 mmol), 0,425 mL de iododecano (1,99 mmol; 1,2 eq.) e 10 mL de THF seco. A reação ficou a refluxo durante 48h, esta foi monitorizada através de c.c.f tendo-se utilizado como eluente uma mistura de CH_2Cl_2 com 5% de MeOH e como revelador Dragendorff-Munier. Obtiveram-se 399 mg de um sólido branco correspondente ao iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d) com um rendimento de 67,2%. **IV (KBr) ν_{max} (cm^{-1}):** 3076 (C-H Ar.), 2920 (C-H alifático), 2858 (C-H), 1586 (C=N). **^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 7,57 (s, 1H, H4), 7,36 (s, 1H, H5), 4,15 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H, H1''), 3,99 (s, 3H, H6), 2,81 (s, 3H, H7), 1,87-1,79 (m, 2H, H2''), 1,64 (s, 2H, H3''), 1,25 (s, 12H, H4''/H5''/H6''/H7''/H8''/H9''), 0,87 (t, $J = 6,6$ Hz, 3H, H10''). **^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 143,91 (C-2), 123,15 (CH-4), 121,14 (CH-5), 49,38 (CH_2 -1''), 36,81 (CH_3 -6), 31,93 (CH_2), 29,89 (CH_2), 29,55 (CH_2), 29,47 (CH_2), 29,33 (CH_2), 29,13 (CH_2), 26,53 (CH_2), 22,75 (CH_2), 14,20 (CH_3 -7), 11,83 (CH_3 -10''). (Apêndice 4)



4.2.1.5. Síntese do iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (1e)

4.2.1.5.1. Síntese do 2-(2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f)

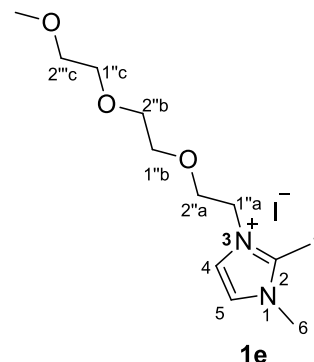
A uma solução de trietilenoglicol monometil éter (0,488 mL; 3,04 mmol) em THF seco (20 mL) adicionaram-se 971 mg de trifenilfosfina (3,70 mmol; 1,2 eq.) e 612 mg de imidazole (8,99 mmol; 3,0 eq.). A mistura reacional ficou em agitação sob atmosfera de azoto à temperatura ambiente durante 3 minutos, até se verificar a dissolução dos reagentes. De seguida arrefeceu-se a mistura reacional a -20 °C através de um banho de gelo e sal. Adicionaram-se 1,010 g de iodo (3,98 mmol; 1,3eq.), após 15 minutos em agitação retirou-se o banho de arrefecimento. A reação ficou em agitação à temperatura ambiente durante 2 h até se verificar o consumo do material de partida através de c.c.f (utilizou-se como eluente uma mistura de hexano e acetato de etilo 8:2). Colocou-se a mistura reacional a 0 °C através de um banho de gelo e adicionaram-se 20 mL de uma solução saturada de NaHCO₃. A mistura reacional foi filtrada com celite várias vezes até se remover todo precipitado que estava presente na mistura reacional. Fizeram-se extrações com éter etílico, agruparam-se as fases etéreas, estas foram lavadas com 20 mL de uma solução saturada de Na₂O₅S₂. De seguida secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se à secura. O resíduo resultante foi purificado através de cromatografia em coluna (sílica, eluente: mistura de hexano e acetato de etilo 8:2), tendo-se obtido 579 mg de 2-(2-(2-metoxietoxi)etil-2-iodoetil éter (1f), o que corresponde a um rendimento de 77,01%.⁵⁸ ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ



(ppm): 3,73 (t, 2H, J=7,0, H2''a), 3,69 – 3,62 (m, 6H, H1''b/H2''b/H1''c), 3,54 (m, 2H, H2''c), 3,36 (s, 3H, OCH₃), 3,24 (t, J = 6,8 Hz, 2H, H1''a).

4.2.1.5.2. Reação do 2-(2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f) com o 1,2-dimetil-imidazole

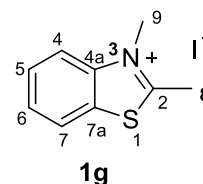
Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 571 mg de 2-(2-(2-metoxietoxi)etil 2-iodoetil éter (1f) (2,08 mmol; 1,4 eq.), 141 mg de 1,2-dimetil-imidazole (1,47 mmol) e 10 mL de THF seco. A reação ficou em agitação a refluxo sob atmosfera de azoto durante 5 dias, esta foi monitorizada através de c.c.f tendo-se utilizado como eluente uma mistura de CH₂Cl₂ com 5% de MeOH e como revelador Dragendorff-Munier. A mistura reacional foi evaporada à secura e de seguida lavou-se o resíduo com éter etílico. Obtiveram-se 404 mg de um óleo amarelo correspondente ao iodeto de 3-(2-(2-(2-



metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**) (74,5%). **IV (NaCl) ν_{\max} (cm^{-1}):** 2897 (C-H alifático), 1586 (C=N), 1095 (C-O-C). **^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 7,72 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H, H4), 7,49 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, H5), 4,46 (t, 2H, $J = 4,8$ Hz, H1''a), 3,94 (s, 3H, H6), 3,88 (t, 2H, $J = 4,8$ Hz, H2''a), 3,67-3,53 (m, 8H, H2''b, H1''b, H1''c, H2''c), 3,35 (s, 3H, OCH₃), 2,80 (s, 3H, H7). **^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 144,86 (C-2), 122,56 (CH-5), 121,94 (CH-4), 71,81 (CH₂-2''c), 70,8 (CH₂-2''c), 70,26 (CH₂-1''b/1''c), 69,30 (CH₂-2''a), 58,98 (OCH₃), 49,18 (CH₂-1''a), 36,44 (CH₃-6), 11,62 (CH₃-7). **ESI-FIA-TOF-HRMS:** calc. para C₁₂H₂₃N₂O₃ [M]⁺ 243,1703, encontrado 243,1706. (Apêndice 5)

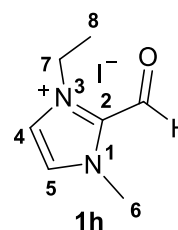
4.2.1.6. Síntese do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**)

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 0,85 mL de 2-metilbenzotiazole (6,7 mmol), 1,4 mL de CH₃I (22,5 mmol; 3,4 eq.) e 20 mL de CH₃CN seco. A reação ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 7 dias, esta foi seguida por cromatografia em camada fina tendo-se utilizado como eluente uma mistura de CH₂Cl₂ e 5% de MeOH. Após isto decantou-se o sobrenadante e lavou-se o sólido com éter etílico. Obtiveram-se 1,812 g de um sólido branco correspondente ao iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**) (93,2%).⁵⁹ **IV ν_{\max} (cm^{-1}):** 3013 (C-H Ar.), 2966 (C-H alifático), 1585 (C=N). **^1H RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm):** 8,20 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H4), 8,11 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H7), 7,91 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H5), 7,81 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H6), 4,24 (s, 3H, H9), 3,16 (s, 3H, H8). **^{13}C NMR (101 MHz, D₂O) δ (ppm):** 176,00 (C-2), 141,73 (C-4a), 129,59 (C-7a), 128,53 (CH-5), 128,48 (CH-7), 123,60 (CH-6), 116,28 (CH-4), 35,73 (CH₃-9), 16,47 (CH₃-8). (Apêndice 6)



4.2.1.7. Síntese do iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

Num balão de fundo redondo colocaram-se 196 mg (1,78 mmol) de 1-metil-2-imidazolecarboxaldeído e 15 mL de THF seco. De seguida adicionaram-se 1,8 mL de iodoetano (12,5 eq.). A reação deu-se em refluxo sob atmosfera de azoto durante 7 dias, até se verificar o consumo de aldeído e a formação de um precipitado. A reação foi seguida por c.c.f (utilizando-se como eluente uma mistura de CH₂Cl₂ e 5% de MeOH e como revelador Dragendorff-Munier). O sobrenadante foi decantado, lavou-se o precipitado com éter etílico e voltou-se a decantar. Obteve-se um sólido amarelo em 86,3% de rendimento correspondente ao composto **1h**.⁶⁰ **IV (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}):** 3070 (C-H Ar), 2995 (C-H), 1694 (C=O), 1381 (C-H aldeído). **^1H RMN (400 MHz, DMSO) δ (ppm):** 10,01 (s, 1H, CHO), 8,07 (s, 1H, H4), 7,98 (s, 1H, H5), 4,53 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H, H7), 4,11 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H, H6), 1,43 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H, H8). (Apêndice 7)

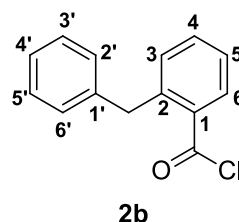


4.3. Síntese da antrona (2c)

4.3.1. Síntese da antrona (2c) a partir do cloreto de 2-benzilbenzoílo

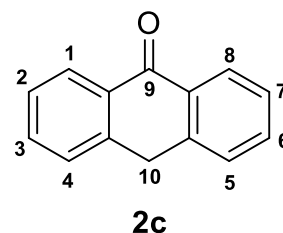
4.3.1.1. Síntese do cloreto de 2-benzilbenzoílo

Num balão de duas tubuladuras equipado com um agitador magnético sob atmosfera de azoto adicionaram-se 0,512 mg (2,36 mmol) de ácido α -fenil-o-toluíco e 12 mL de CH_2Cl_2 seco. De seguida adicionou-se uma gota de DMF e 0,4 mL de $(\text{COCl})_2$ (4,72 mmol) gota a gota (neste passo foi necessário aliviar a pressão várias vezes, levantando-se ligeiramente o take-off). A reação continuou em agitação sob atmosfera de azoto até se observar o consumo do material de partida (2 h). A reação foi seguida por cromatografia em camada fina (sílica, CH_2Cl_2). A mistura reacional foi evaporada à secura, tendo-se obtido um óleo amarelo/alaranjado como produto da reação (**2b**) (94,6%).³² **IV (NaCl) ν_{max} (cm^{-1}):** 3064 (C-H Ar.), 1770 (COCl). **^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 8,25 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H6), 7,55 (dd, $J = 14,8$ e $7,2\text{ Hz}$, 1H, H5), 7,42 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H, H4), 7,32 – 7,27 (m, 3H, H3/H3'/H5'), 7,20 (d, $J = 7,4\text{ Hz}$, 2H, H2'/H6'), 7,17 (m, 1H, H4'), 4,34 (s, 2H, CH_2). (Apêndice 8)



4.3.1.2. Reação do cloreto de 2-benzilbenzoílo com eterato de trifluoreto de boro

Num balão de duas tubuladuras equipado com agitador magnético colocaram-se 489 mg de cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**) (2,12 mmol), 15 mL de CH_2Cl_2 seco. A mistura reacional foi colocada num banho de gelo e adicionaram-se 0,262 mL (2,12 mmol) de eterato de trifluoreto de boro, após isto a reação ficou em agitação à temperatura ambiente sob atmosfera de azoto durante 24h. Verificou-se o consumo do material de partida através de cromatografia em camada fina (sílica, hexano: acetato de etilo 8:2). A mistura reacional foi lavada com 20 mL de uma solução saturada de NaHCO_3 e de seguida procederam-se a extrações com CH_2Cl_2 . A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à secura. Obtiveram-se 338 mg de um sólido laranja que corresponde à antrona (**2c**) (82,1%). **^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 8,37 (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 2H, H1/H8), 7,59 (t, $J = 7,2\text{ Hz}$, 2H, H3/H6), 7,46 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 4H, H2/H7/H4/H5), 4,32 (s, 2H, H10). (Apêndice 9)



4.3.2. Síntese da antrona (2c) a partir do ácido α -fenil-o-toluíco

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 519 mg de ácido α -fenil-o-toluíco (2,45 mmol) e 2,5 mL de POCl₃ (26,82 mmol, 11 eq.). A reação ficou a refluxo e agitação sob atmosfera de azoto durante 30 minutos. De seguida arrefeceu-se a mistura reacional recorrendo-se a um banho de gelo para o efeito e adicionou-se água fria à mistura reacional cuidadosamente. A mistura reacional foi extraída com CHCl₃ e a fase orgânica foi lavada com uma solução de bicarbonato de sódio 5%, seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à securo. Obtiveram-se 422 mg de um sólido castanho claro correspondente a uma mistura constituída maioritariamente por antrona **2c** (descrita em 4.3.1.2) mas que continha vestígios de antraquinona (**2d**).³¹

4.4. Síntese de hetero-arilideno-9(10H)-antronas

4.4.1. Através da reação entre a antrona (2c) com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (1h)

4.4.1.1. Usando piridina/piperidina

Método A

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 51 mg de antrona (**2c**) (0,26 mmol) e 83 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) (0,31 mmol, 1,2 eq.). De seguida adicionaram-se 1,1 mL de piridina (13,6 mmol, 52,3 eq.) e 0,3 mL de piperidina (3,036 mmol, 11,7 eq.). A reação ficou a refluxo sob atmosfera de azoto durante 23 h até se verificar por cromatografia em camada fina o consumo de antrona (**2c**) (eluente: mistura de CH₂Cl₂ com 15% MeOH). Adicionaram-se 15 mL de H₂O, de seguida acidificou-se a mistura reacional com HCl 6 N até o pH estar próximo de 1. Fizeram-se extrações com CH₂Cl₂ e evaporou-se à securo.³⁶ Não foi possível identificar a formação de **3a** na mistura reacional. Obtiveram-se 106 mg de uma mistura constituída por antraquinona (**2d**) e outra espécie cuja estrutura não se conseguiu determinar.

Método B

Num balão de duas tubuladuras equipado com agitador magnético colocaram-se 50 mg de antrona (0,255 mmol), 45 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (0,17 mmol, 0,67eq.) e 23 mg de 2-metoxifenol (0,19 mmol, 0,72 eq.) de seguida adicionaram-se 0,4 mL de piridina (4,95mmol, 19,4 eq.) e 6 μ L de piperidina (0,06 mmol, 0,23 eq.). Desarejou-se a mistura reacional através de ciclos de vácuo e azoto. A mistura reacional ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 5 h, tendo sido seguida por cromatografia em camada fina (eluente: mistura de

hexano e acetato de etilo 8:2) até se verificar o consumo do material de partida. Após isto adicionou-se 1 mL de metanol e colocou-se a mistura reacional num banho de gelo. O precipitado resultante foi filtrado e obteve-se um sólido amarelo cuja estrutura não se conseguiu determinar.³⁸

Método C

De acordo com o descrito no método B partiu-se de 50 mg de antrona (0,26 mmol), 89 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) (0,33 mmol, 1,3 eq.) e 39 mg de 2,6-dimetoxifenol (0,25 mmol, 1,0 eq.), adicionaram-se de seguida 0,4 mL de piridina (4,95 mmol, 19,1 eq.) e 10 µL de piperidina (0,1 mmol, 0,38 eq.) Após se verificar o consumo do material de partida, 6 h após início da reação, adicionaram-se 2 mL de metanol e colocou-se a mistura reacional num banho de gelo. A mistura reacional foi evaporada à secura, adicionou-se CHCl₃ e fizeram-se lavagens com HCl. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e evaporada à secura. O resíduo resultante foi purificado através de cromatografia em placa preparativa (eluente: mistura de hexano acetato de etilo 8:2).

Método D

De acordo com o descrito no método B partiu-se de 51 mg de antrona (0,27 mmol), 42 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) (0,38 mmol, 1,45 eq.) e 0,14 mg de 2-metoxifenol (0,11 mmol, 0,43 eq.), De seguida adicionaram-se 0,5 mL de piridina (6,2 mmol, 23,7 eq.) e 6 µL de piperidina (0,06 mmol, 0,23 eq.). A reação ficou a refluxo durante 4h. Adicionaram-se 2 mL de metanol e colocou-se a mistura reacional num banho de gelo, posteriormente adicionou-se HCl 1 M e extraiu-se com acetato de etilo. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à secura. Obtiveram-se 25,3 mg de antraquinona (**2d**).

4.4.1.2. Usando NaH

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 50 mg de antrona (0,26 mmol), 90 mg iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) (0,34 mmol, 1,3 eq.) e 4 mL de THF seco. A mistura foi desarejada através de ciclos de vácuo e azoto, após isto adicionou-se 21 mg de NaH (0,85 mmol, 3,4 eq.). A reação ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 24 h até se verificar o consumo do material de partida. Evaporou-se a mistura reacional à secura e lavou-se com éter etílico.

4.4.1.3. Usando ácido *p*-toluenossulfónico

Num balão de fundo redondo equipado com uma cabeça de Dean-Stark e um agitador magnético colocaram-se 55 mg de antrona (0,28 mmol), 21 mg de ácido *p*-toluenossulfónico monohidratado (0,11 mmol, 0,39 eq.), e 85 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

(0,32 mmol, 1,13 eq.) e 5 mL de tolueno seco. A reação permaneceu em refluxo e agitação sob atmosfera de N₂ durante 2 h e continuou em agitação por mais 18 h e 30 min. até se verificar o consumo do material de partida, tendo sido seguida por cromatografia em camada fina (eluente: mistura de CH₂Cl₂ com 5% de MeOH). Lavou-se a mistura reacional com uma solução saturada de NaHCO₃, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à securo. Obtiveram-se 24 mg de um sólido constituído por antrona (**2c**) e antraquinona (**2d**).

4.4.2. Através da reação entre a antrona (2c) com o benzaldeído

4.4.2.1. Usando piridina/piperidina

De acordo com o descrito no método C partiu-se de 55 mg de antrona (0,28 mmol), 33 µL de benzaldeído (0,33 mmol, 1,15 eq.) e 31 mg de 2,6-dimetoxifenol (0,20 mmol, 0,71 eq.). Utilizou-se como base 0,4 mL de piridina (4,97 mmol, 17,54 eq.) e 10 µL de piperidina (0,1 mmol, 0,36 eq.). A reação ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 5h. Após isto adicionou-se 1 mL de MeOH e colocou-se a mistura reacional num banho de gelo. O sobrenadante foi evaporado à securo e purificado através de cromatografia em coluna (sílica, eluente: mistura de hexano e acetato de etilo 8:2). As frações foram analisadas por cromatografia em camada fina, juntaram-se as que apresentavam as mesmas características e evaporaram-se à securo.

De acordo com o descrito em no método D partiu-se de 53 mg de antrona (0,27mmol), 24 µL de benzaldeído (0,24 mmol, 0,88 eq.) e 15 mg de 2-metoxifenol (0,12 mmol, 0,45 eq.). De seguida adicionaram-se 0,5 mL de piridina (6,2 mmol, 22,9 eq.) e 6 µL de piperidina (0,052 mmol, 0,22 eq.). A reação ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 5 h e em agitação por mais 17 h.

4.4.2.2. Usando Cs₂CO₃

Num balão de duas tubuladuras equipado com agitador magnético colocaram-se 45 mg de antrona (0,26 mmol), 62 mg de Cs₂CO₃ (0,19 mmol, 0,74 eq.), 24 µL de benzaldeído (0,24 mmol, 0,92 eq.) e 7 mL de THF seco. A mistura reacional foi desarejada através de ciclos de vácuo e azoto e ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 19 h até se verificar o consumo do material de partida através de cromatografia em camada fina (eluente: mistura de hexano e acetato de etilo 8:2). Após isto evaporou-se a mistura reacional à securo e fizeram-se lavagens com éter etílico. Adicionou-se H₂O ao resíduo e fizeram-se extrações com CH₂Cl₂. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à securo. Obtiveram-se 98 mg de antraquinona (**2e**).

4.4.2.3. Usando ácido p-toluenossulfónico

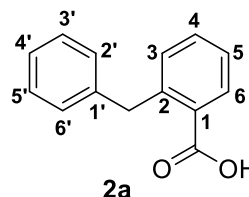
De acordo com o descrito em 4.4.1.3 partiu-se de 54 mg de antrona (0,28 mmol), 33 µL de benzaldeído (0,33 mmol, 1,16 eq.) e de 16 mg de ácido p-toluenossulfónico monohidratado

(0,085 mmol, 0,31 eq.). A reação foi seguida por cromatografia em camada fina (eluente: mistura de hexano e acetato de etilo) até se verificar o consumo de aldeído, ficou a refluxo sob atmosfera de N₂ durante 5 h e continuou em agitação por mais 18h.

4.4.3. Através da reação entre o ácido α -fenil-o-toluíco e um aldeído

4.4.3.1. Reação com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio utilizando como base Cs₂CO₃

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 100 mg de ácido α -fenil-o-toluíco (0,47 mmol), 188 mg de Cs₂CO₃ (0,58 mmol, 1,2 eq.) e 5 mL de THF seco. A reação ficou em agitação sob atmosfera de azoto durante 1 h, de seguida adicionaram-se 125 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**) (0,47 mmol). A reação ficou a refluxo e agitação durante 24 h. Evaporou-se a mistura reacional à securo e fizeram-se lavagens com CH₂Cl₂. Foi possível recuperar 58 mg de ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**) nas lavagens com CH₂Cl₂. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,06 (d, J = 7,6 Hz, 1H, H6), 7,48 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H4), 7,32 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H3), 7,29-7,24 (m, 3H, H5/H3'/H5'), 7,22-7,16 (m, 3H, H2'/H4'/H6'), 4,46 (s, 2H, CH₂).



4.4.3.2. Reação com o 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído utilizando como base Cs₂CO₃

De acordo com o descrito em 4.4.3.1 partiu-se de 101 mg de ácido α -fenil-o-toluíco (0,48 mmol), 185 mg de Cs₂CO₃ (0,57 mmol, 1,2 eq.), após 1h adicionaram-se 52 mg de 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído (0,47 mmol). A reação ficou a refluxo e agitação sob atmosfera de N₂ durante 23 h, de seguida evaporou-se a mistura reacional à securo e fizeram-se extrações com acetato de etilo. A fase orgânica corresponde a uma mistura de ácido α -fenil-o-toluíco (**2a**) e 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído (34 mg).

4.4.3.3. Reação com o iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio na presença de MeLi

Num balão de duas tubuladuras equipado com agitador magnético e com atmosfera de N₂ dissolveram-se 101 mg de ácido α -fenil-o-toluíco (0,48 mmol) em 3 mL de THF seco. De seguida colocou-se a mistura reacional num banho de gelo e adicionaram-se 1,1 mL de MeLi (0,9 M) (0,99 mmol, 2,1 eq.). Retirou-se o arrefecimento e a reação permaneceu em agitação durante 2 h. Voltou-se a arrefecer a mistura reacional a 0 °C e adicionou-se uma solução de 0,125 mg de iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1a**) (0,47 mmol) em THF (7 mL). Após

40 minutos retirou-se o arrefecimento e a reação ficou em agitação por mais 2h e 30 minutos. Adicionou-se 1 mL NH₄Cl e evaporou-se a mistura reacional à secura. Fizeram-se extrações com CH₂Cl₂, agruparam-se as fases orgânicas, secou-se com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se à secura. Foi possível recuperar 90,7 mg de ácido α-fenil-o-toluíco (**2a**).⁶¹

4.4.3.4. Reação com o 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído na presença de MeLi

De acordo com o descrito em 4.4.3.3 dissolveram-se 100mg de ácido α-fenil-o-toluíco (0,47 mmol) em 2,5 mL de THF seco e adicionaram-se 1,1 mL de MeLi (0,9 M) (0,99 mmol, 2,1 eq.). Após 2 h adicionou-se uma solução de 51 mg de 1-metil-imidazole-2-carboxaldeído em THF (1,5 mL). A reação ficou em agitação durante 24 h. A fase orgânica foi purificada através de cromatografia em coluna (sílica, eluente: mistura de hexano e acetato de etilo 8:2).

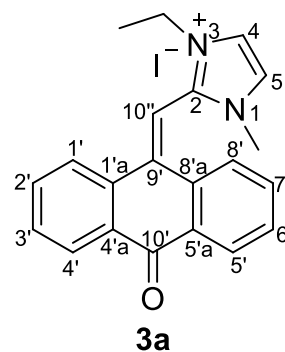
4.4.4. Por reação de sais de imidazólio e 9-antracenocarboxaldeídos

4.4.4.1. Procedimento geral

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocou-se o respetivo sal de azólio, 1,2 equivalentes de Cs₂CO₃ em THF seco. Após 1 hora adicionou-se 1 equivalente de aldeído e a mistura reacional permaneceu em agitação até se observar o consumo de aldeído. Após isto evaporou-se a mistura reacional à secura e fizeram-se lavagens com éter etílico e em seguida com água. O resíduo foi purificado através de cromatografia em coluna de sílica gel tendo-se utilizado como eluente misturas de CH₂Cl₂ com MeOH cuja percentagem de metanol variou de 0 até 20%.³⁹

4.4.4.1.1. Síntese de iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3a**)

Partindo de 300 mg de iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) (1,19 mmol) e de 462 mg de Cs₂CO₃ (1,42 mmol, 1,2 eq.) em 7 mL de THF seco, após 1 h adicionaram-se 283 mg de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (1,18 mmol). A reação ficou em agitação durante 7 dias, esta foi seguida através de c.c.f (o eluente utilizado foi mistura de CH₂Cl₂ e 15%MeOH). A lavagem com éter corresponde a uma mistura de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído e antraquinona (47mg). O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna tendo-se isolado 212 mg de um sólido alaranjado correspondente ao composto iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**2a**) (40,9%). **IV** ν_{max} (cm⁻¹): 3099 (C-H Ar.),



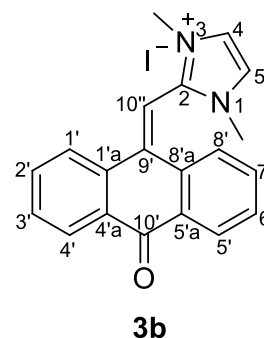
2925 (C-H alifático), 1662 (C=O), 1591 (m, C=N). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,38 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H, H4'/H5'), 8,32 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H1'), 7,82 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H7'), 7,77 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H, H4), 7,72 – 7,61 (m, 4H, H5/H10''/H3'/H6'), 7,48 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H, H2'), 6,62 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H8'), 4,23 – 4,02 (m, 2H, CH₂), 3,68 (s, 3H, CH₃), 1,42 (t, *J* = 7,2 e 7,6 Hz, 3H, CH₃).³⁹

4.4.4.1.2. Síntese de iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)

Partindo de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído

Partiu-se de 157 mg de iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (**1b**) (0,66 mmol) e 246 mg de Cs₂CO₃ (0,75 mmol, 1,2 eq.) em 5 mL de THF seco, adicionaram-se posteriormente 151 mg de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (0,63 mmol). A reação ficou em agitação durante 8 dias, tendo sido seguida por c.c.f (utilizou-se como eluente uma mistura de CH₂Cl₂ e 15% MeOH). Procedeu-se de acordo com o descrito em 4.4.4.1. Na lavagem com éter obtiveram-se 24 mg de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**). Na lavagem com água obteve-se 365 mg de uma mistura constituída por resíduos de base e iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (**1b**).

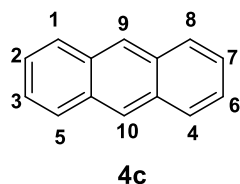
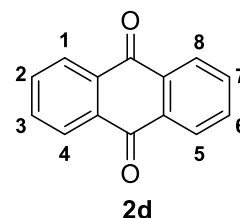
O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna uma primeira vez tal como descrito no procedimento geral em 4.4.4.1 e foi necessário proceder a uma segunda purificação por c.c.f, tendo-se utilizado como eluente uma mistura de CH₂Cl₂ com 15% MeOH. Após a purificação do resíduo foi possível isolar 21 mg de um sólido amarelo torrado correspondente ao composto iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3b**) (7,9%). **Pf**: >280



°C; **IV** **v**_{max} (cm⁻¹): 2925 (C-H alifático), 2849 (C-H alifático), 1666 (C=O), 1591 (C=N), 1314 (C-N). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,31 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H, H4'/H5'), 8,25 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H1'), 7,76 (tl, *J* = 7,6 Hz, 1H, H7'), 7,73 (sl, 2H, H4 / H5), 7,67 – 7,58 (m, 2H, H6'/H3'), 7,58 (s, 1H, H10''), 7,49 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H2'), 6,68 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H8'), 3,68 (s, 6H, 2x CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 101MHz) δ (ppm): 183,20 (C-10'), 145,97 (C-1'a), 142,92 (C-2), 136,35 (C-8'a), 134,30 (CH-7'), 134,15 (C-4'a) 133,70 (CH-2'), 131,83 (C-9'), 131,35 (CH-6'), 130,99 (CH-3'), 130,56 (C-5'a), 128,64 (CH-5'), 127,62 (CH-1'), 125,33 (CH-4'), 125,22 (CH-8'), 124,35 (CH-4/CH-5), 109,32 (CH-10''), 36,94 (2x CH₃). **ESI-MS(-)** *m/z*: 126,9 [I]⁻, **ESI-MS(+)** *m/z*: 301,1 [M]⁺ (método A). **ESI-FIA-TOF-HRMS**: calc. para C₂₀H₁₇N₂O [M]⁺ 301,1335, encontrado 301,1338. (Apêndice 10)

Partindo de 9-antracenocarboxaldeído

De acordo com o descrito anteriormente partiu-se de 150 mg de iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (**1b**) (0,63 mmol) e de 241 mg de Cs_2CO_3 (0,74 mmol; 1,2 eq.) em 5 mL de THF seco, após uma hora adicionaram-se 123 mg de 9-antracenocarboxaldeído (0,60 mmol). A reação ficou em agitação durante 8 dias, após isto procedeu-se de acordo com o descrito na secção 4.4.4.1. O resíduo foi purificado através de cromatografia em coluna e uma das frações foi purificada através de cromatografia em placa preparativa tal como o descrito em 4.4.4.1.2. Da lavagem com éter etílico obteve-se uma mistura de 9-antracenocarboxaldeído (**4a**), antraquinona (**2d**) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8,33-8,31 (m, 4H, H1/H4/H5/H8), 7,81-7,79 (m, 4H, H2/H3/H6/H7) e antraceno (**4c**) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8,70 (s, 2H, H9/H10), 8,33-8,29 (m, 4H, H5/H4/H8/H1), 7,83-7,77 (m, 4H, H2/H3/H6/H7). Na lavagem do resíduo com água obtiveram-se 324 mg de uma mistura constituída pelo sal de partida (**1b**) e resíduos de base. Através da purificação do resíduo isolaram-se 20 mg do composto **3b**, o que corresponde a um rendimento de 7,9%.



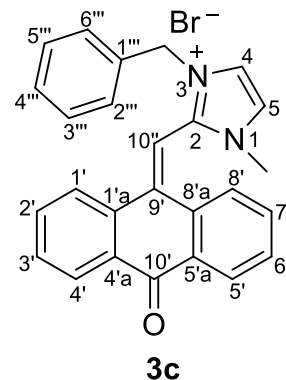
4.4.4.1.3. Síntese do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**)

Partindo de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído

De acordo com o procedimento descrito anteriormente partiu-se de 159 mg de brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (**1c**) (0,60 mmol) e de 227 mg de Cs_2CO_3 (0,70 mmol, 1,2 eq.), após 1h adicionaram-se 163 mg de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (0,56 mmol). A reação foi seguida por c.c.f (utilizou-se como eluente uma mistura de CH_2Cl_2 e 15%MeOH) e ficou em agitação durante 7 dias, após isto a mistura reacional foi evaporada à secura e de seguida foi lavada com éter etílico e posteriormente com água. Da lavagem do resíduo com éter etílico foi possível identificar 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (**4b**) e antraquinona (**2d**) (17,9 mg). A lavagem do resíduo com água corresponde a uma mistura de brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (**1c**) e resíduos de base (319 mg).

O resíduo foi purificado através de cromatografia em coluna (sílica, eluente: mistura CH_2Cl_2 /15%MeOH). Foi possível isolar 27 mg (0,058 mmol) de um sólido amarelo/laranja correspondente ao composto brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**) (10,4%); Pf: 129-137 °C. IV (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3058 (C-H Ar.),

3023 (C-H Ar), 2920 (C-H alifático), 1666 (C=O), 1591 (C=N), 1314 (C-N). **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8,52 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H4'), 8,28 – 8,21 (m, 2H, H1'/H5'), 8,05 (sl, 1H, H4), 7,91 (s, 1H, H10''), 7,80 (sl, 2H, H5/H7'), 7,62 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H3'), 7,52 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H6'), 7,44-7,42 (m, 2H, H-2'''/H-6'''), 7,25-7,20 (m, 4H, H2'/H3'''/H4'''/H5'''), 6,15 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H, H8'), 5,71 (d, *J* = 14,4 Hz, 1H, CH₂Ph), 5,54 (d, *J* = 14,8 Hz, 1H, CH₂Ph), 3,33 (s, 3H, CH₃). **¹³C RMN (101MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 183,37 (C-10'), 144,95 (C-1'a), 142,82 (C-2), 136,59 (C-8'a), 134,44 (C-7'), 134,28 (C-4'a), 133,17 (CH-2'), 132,83 (C-1'''), 131,87 (C-5'a), 131,01 (C-9'), 130,80 (CH-6'), 130,52 (CH-3'), 129,52 (C), 129,43 (CH-2'''/CH-6'''), 129,38 (CH-3'''/CH-5'''), 128,54 (CH-5'), 127,53 (CH-1'), 125,62 (CH-4'), 124,78 (CH-8'), 124,13 (CH-5), 123,49 (CH-4), 110,34 (CH-10''), 53,60 (CH₂Ph), 35,98 (CH₃). **ESI-MS(-)** *m/z*. 125,0 [⁷⁹Br + HCOOH], 127,0 [⁸¹Br + HCOOH]; **ESI-MS(+)** *m/z*. 377,2 [M]⁺ (método A). **ESI-FIA-TOF-HRMS** calc. para C₂₆H₂₁N₂O [M]⁺ 377,1648, encontrado 377,1651. (Apêndice 11)



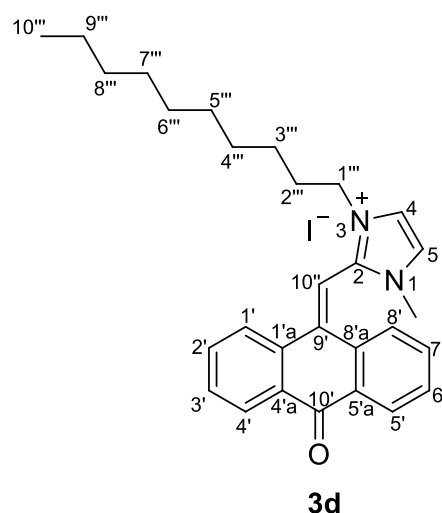
Partindo de 9-antracenocarboxaldeído

De acordo com o descrito em 4.4.4.1 partiu-se de 154 mg de brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (0,58 mmol), 211 mg de Cs₂CO₃ (0,66 mmol, 1,2 eq.) em 5 mL de THF e posteriormente adicionaram-se 114 mg de 9-antracenocarboxaldeído (0,55 mmol). Após 8 dias parou-se a reação, o *work-up* e a purificação do resíduo foram feitos de acordo com o descrito em 4.4.4.1. A lavagem do resíduo da reação com água corresponde a uma mistura (166 mg) de resíduos de base e brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (**1c**) e na lavagem com éter obtiveram-se 29 mg de uma mistura constituída por 9-antracenocarboxaldeído (**4a**), antraquinona (**2d**) e antraceno (**4c**). Foi possível isolar 65,8 mg do composto **3c** após a purificação do resíduo, o que corresponde a um rendimento de 26,1%.

4.4.4.1.4. Síntese do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3d**)

De acordo com o descrito em 4.4.4.1 colocaram-se 145 mg de iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**) (0,40 mmol) e 161 mg de Cs₂CO₃ (0,49 mmol; 1,2 eq.) num balão de fundo redondo e após 1 h do início da reação adicionaram-se 89 mg de 9-antracenocarboxaldeído (0,43 mmol). A reação ficou em agitação durante 7 dias, após isto a mistura reacional foi evaporada à secura e lavada com éter etílico e água. Na lavagem com água obtiveram-se 140 mg de uma mistura de resíduos de base e do sal de partida (**1d**), na lavagem com éter etílico obtiveram-se 20 mg de uma mistura constituída por 9-antracenocarboxaldeído (**4a**), antraquinona (**2d**), antraceno (**4c**) e iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**). O resíduo foi purificado através de

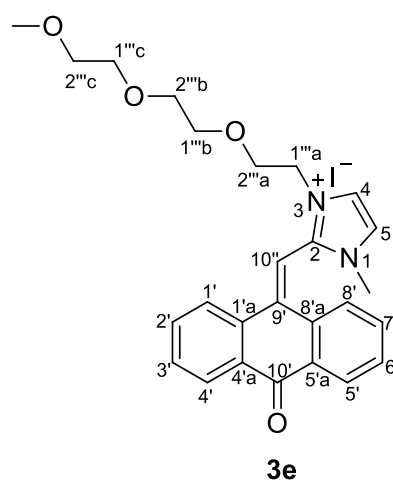
cromatografia em coluna de sílica gel, a eluição foi feita utilizando misturas de CH₂Cl₂ com MeOH cuja percentagem de metanol variou de 0 até 7%. Foi possível isolar um sólido vermelho correspondente ao composto iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3d**) com um rendimento de 60,6%. **Pf**: 169-176 °C. **IV (NaCl) v_{max} (cm⁻¹)**: 3050 (C-H Ar.), 2925 (C-H alifático) 2853 (C-H alifático), 1662 (C=O), 1591 (C=N), 1314 (C-N). **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8,36 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H4'), 8,31 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H1'), 8,26 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H5'), 7,92 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H, H4), 7,76 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H, H7'), 7,68 (s, 1H, H10''), 7,67 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H, H5), 7,66 – 7,57 (m, 2H, H3'/H6'), 7,47 (tl, *J* = 8,0 Hz, 1H, H2'), 6,63 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H8'), 3,96 (dd, *J* = 6,4 e 15,2 Hz, 2H, H1'''), 3,67 (s, 3H, CH₃), 1,84 – 1,69 (m, 1H, H2'''), 1,59-1,49 (m, 1H, H2'''), 1,19 – 1,30 (m, 14H, 7 X CH₂), 0,81 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H, H-10'''). **¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 183,13 (C-10'), 145,30 (C-1'a), 142,26 (C-2), 136,38 (C-8'a), 134,26 (CH-7'), 134,09 (C-4'a), 133,51 (C-2'), 131,87 (C-9'), 131,22 (CH-6'), 130,89 (CH-3'), 130,49 (C-5'a), 128,64 (CH-1'), 127,56 (CH-5'), 125,39 (CH-4'), 125,11 (CH-8'), 124,72 (CH-4), 122,52 (CH-5), 109,79 (CH-10''), 49,75 (CH₂-1'''), 36,82 (CH₃), 31,82 (CH₂), 29,41 (CH₂), 29,37 (CH₂), 29,33 (CH₂), 29,21 (CH₂), 28,92 (CH₂), 26,42 (CH₂), 22,65 (CH₂), 14,12 (CH₃-10'''). **ESI-MS(-) *m/z***: 126,9 [I]⁻; **ESI-MS(+) *m/z***: 427,3 [M]⁺ (método B). **ESI-FIA-TOF-HRMS**: calc. para C₂₉H₃₅N₂O [M]⁺ 427,2744, encontrado 427,2746. (Apêndice 12)



4.4.4.1.5. Iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3e**)

Segundo o procedimento descrito em 4.4.4.1 a um balão de fundo redondo com 224 mg de iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**) (0,60 mmol) adicionaram-se 238 mg de Cs₂CO₃ (0,73 mmol; 1,2 eq.), e após 1h adicionaram-se 122 mg de 9-antracenocarboxaldeído (0,59 mmol). Após 7 dias parou-se a reação, na lavagem com éter obtiveram-se 44 mg de antraquinona (**2d**). Da lavagem do resíduo com água obteve-se uma mistura constituída por resíduos de base e sal de partida (223 mg). O resíduo foi purificado tal como descrito em 4.4.4.1, deste modo foi possível isolar 74 mg do composto iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10*H*)-ilideno)metil)-1*H*-imidazólio (**3e**) (sólido vermelho escuro, η = 22,2%). **Pf**: 125-138 °C. **IV (KBr) v_{max} (cm⁻¹)**: 3090 (C-H Ar.), 2929 (C-H), 2867 (C-H), 1671 (C=O), 1591 (C=N), 1314 (C-N), 1100 (C-O-C). **¹H RMN (CDCl₃,**

400MHz) δ (ppm): 8,38 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H4'), 8,33 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H5'), 8,28 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H1'), 8,08 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H, H4), 7,78 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H, H7'), 7,76 (s, 1H, H10''), 7,67 – 7,59 (m, 3H, H3'/H5/H-6'), 7,50 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H, H2'), 6,78 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H8'), 4,60 – 4,51 (m, 1H, H1'''a), 4,40 (m, 1H, H1'''a), 4,07 – 3,97 (m, 1H, H2'''a), 3,85 – 3,75 (m, 1H, H2'''a), 3,62 – 3,48 (m, 6H, 3 x CH₂), 3,43 – 3,40 (4, 7H, 2 x CH₂ e CH₃), 3,28 (s, 3H, OCH₃). **¹³C RMN (CDCl₃, 100MHz) δ (ppm):** 183,37 (C-10'), 145,39 (C-1'a), 143,20 (C-2), 136,57 (C-8'a), 134,32 - 134,29 (CH-7' e C-4'a), 133,57 (CH-2'), 131,91 (C9'), 131,18 (CH-6'), 130,90 (CH-3'), 130,59 (C-5'a), 128,61 (CH-5'), 127,61 (CH-1'), 125,54 (CH-8'), 125,44 (CH-4'), 123,96 (CH-5), 123,83 (CH-4), 110,19 (CH-10''), 71,91 (CH₂-2'''c), 70,46 (CH₂), 70,41 (CH₂), 70,28 (CH₂), 68,93 (CH₂-2'''a), 59,07 (OCH₃), 50,04 (CH₂-1'''a), 36,26 (CH₃). **LC/MS(+)** m/z : 433,2 [M]⁺. **ESI-FIA-TOF-HRMS:** calc. para C₂₆H₂₉N₂O₄ [M]⁺ 433,2122, encontrado 433,2121. (Apêndice 13)



Foi possível isolar ainda 9mg de um isômero do composto **3e** ($\eta=2,84\%$). **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8,35 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, H4'), 8,31 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, H5'/H1'), 8,07 (t, $J = 7,6$ Hz 1H, H4), 7,93 (s, 1H, H10''), 7,81 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H, H7'), 7,64 (m, 1H, CH), 7,60 (s, 1H, CH), 7,53 (m, 1H, CH), 7,48 (s, 1H, H2'), 6,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H8'), 4,42 (s, 2H, H1'''a), 4,00 (m, 1H, H2'''a), 3,79 (m, 1H, H2'''a), 3,63 (m, 2H, CH₂), 3,60 (s, 2H, CH₂), 3,55 (m, 2H, CH₂), 3,53 – 3,50 (m, 2H, CH₂), 3,45 – 3,41 (m, 5H, CH₂ e CH₃), 3,30 (s, 3H, OCH₃).

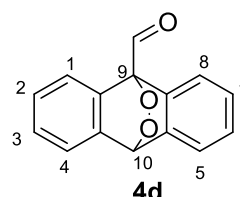
4.4.4.1.6. Reações do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g) com derivados de 9-antracenocarboxaldeídos

Reação do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g) com o 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído

Tendo em conta o descrito em 4.4.4.1 partiu-se de 189 mg de iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**) (0,65 mmol), de 242 mg de Cs₂CO₃ (0,74 mmol) e de 152 mg de 10-cloro-9-antracenocarboxaldeído (0,65 mmol). A reação ficou em agitação durante 7 dias, tendo-se verificado o consumo de aldeído através de c.c.f (eluente: mistura de CH₂Cl₂ com 10% de MeOH). De seguida evaporou-se a mistura reacional à secura e fizeram-se lavagens com água. O resíduo foi purificado tal como descrito na secção 4.4.4.1.

Reação do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**) com o 9-antracenocarboxaldeído

Partiu-se de 151 mg de iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**) (0,52 mmol), de 202 mg de Cs_2CO_3 (0,62 mmol, 1,2 eq.) e de 106 mg de 9-antracenocarboxaldeído (0,51 mmol). A reação ficou em agitação durante 5 dias, após isto evaporou-se a mistura reacional à secura e fizeram-se lavagens do resíduo com água. O resíduo foi purificado através de cromatografia em coluna de fase reversa (RP-18) tendo-se utilizado como eluente misturas de água e metanol, no sentido de diminuir a polaridade da mistura (de 0% de Metanol, 10%, 20% e sucessivamente até se atingir 100% de Metanol). As frações recolhidas foram analisadas por espectroscopia UV-Vis, com varrimento entre 200 e 400 nm, e agrupadas consoante a similaridade das características espectrais. Algumas das frações menos polares foram depois purificadas através de cromatografia em placa preparativa (eluente: mistura de CH_2Cl_2 e 10% MeOH). Foi possível observar a formação da espécie **4d**. ¹H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10,12 (s, 1H, CHO), 7,05 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H, Ar-H), 6,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H, Ar-H), 6,86 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H, Ar-H), 6,65 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H, Ar-H), 5,52 (s, 1H, H-10).



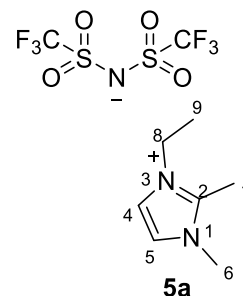
4.4.4.1.7. Reação do composto **5a** com o 9-antracenocarboxaldeído

De acordo com o descrito em 4.4.4.1 partiu-se de 192 mg do composto **5a** (0,47 mmol), 184 mg de Cs_2CO_3 (0,57 mmol, 1,2 eq.) e de 98 mg de aldeído (0,47 mmol). A reação ficou em agitação durante 7 dias à temperatura ambiente. Após evaporação do solvente, o crude da reação foi lavado com água de onde se obteve uma mistura de resíduos de base, 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) e do composto **5a** (235 mg). Na lavagem com éter etílico obteve-se 16 mg de uma mistura de 9-antracenocarboxaldeído (**4a**) e antraquinona (**2d**). O Resíduo foi purificado consoante o descrito em 4.4.4.1, tendo-se isolado 64 mg de uma mistura constituída por **5a** e **6a**.

4.5. Reações de troca de contra-íon

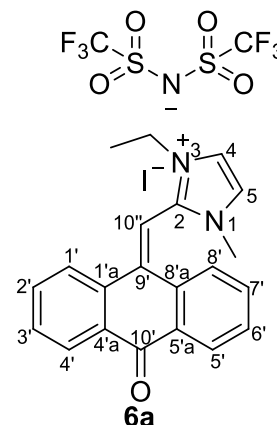
4.5.1. Reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a) com LiNTf₂

Num balão de fundo redondo equipado com agitação magnética dissolveram-se 108 mg de iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**1a**) (0,43 mmol) em 1 mL de H₂O. Após isto dissolveram-se 133 mg de LiNTf₂ (0,46 mmol, 1,1 eq.) em 1mL de H₂O, esta solução foi adicionada gota a gota à anterior tendo-se observado a formação de um precipitado branco. A reação ficou em agitação durante 1 h à temperatura ambiente. Decantou-se o sobrenadante e lavou-se o sólido que precipitou com H₂O. Obtiveram-se deste modo 42,9 mg de um sólido branco correspondente ao composto bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (**5a**) (24,6%). **Pf:** 24-29 °C **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 7,20 (s, 2H, H4/H5), 4,14 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H, H8), 3,82 (s, 3H, H6), 2,63 (s, 2H, H7), 1,50 (t, *J* = 7,2 Hz; 7,6 Hz, 3H, H9). **¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 122,77 (C5), 120,32 (C4), 44,07 (C8), 35,53 (C6), 14,75 (C9), 9,75(C7). **¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** -78,88 (CF₃). (Apêndice 14)



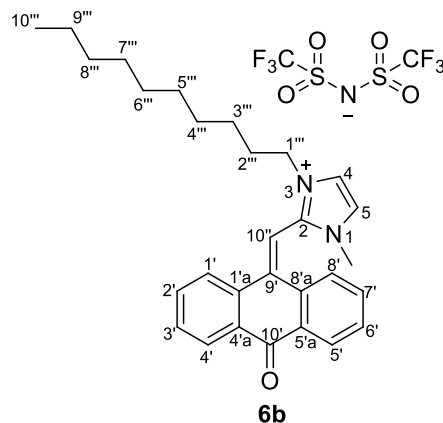
4.5.2. Reação do iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3a) com LiNTf₂

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético dissolveram-se 26 mg do composto **3a** (0,058 mmol) em 0,7 mL de H₂O. Após isto preparou-se uma solução de 18 mg de LiNTf₂ (0,064 mmol, 1,1 eq.) em 0,5 mL de H₂O e adicionou-se gota a gota à anterior. A reação ficou em agitação durante 24 h à temperatura ambiente. Decantou-se o sobrenadante e lavou-se o sólido que precipitou com H₂O. Obtiveram-se 25 mg de um sólido/óleo amarelo-torrado correspondente ao composto bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio **6a** (72,3%). **¹H RMN (400MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8,31 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H4'), 8,27 (tl, *J* = 7,6 Hz, 2H, H5'/H1'), 7,77 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H7'), 7,67 – 7,61 (m, 3H, H3'/H4/H5), 7,47 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, H6'), 7,45 (s, 1H, H10''), 6,61 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H8'), 4,08 – 3,96 (m, 2H, CH₂), 3,60 (s, 3H, CH₃), 1,37 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H, CH₃). **¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** -78,80 (CF₃). **ESI-MS(-) *m/z*:** 280,0 [C₂F₆NO₄S₂]⁻; **ESI-MS(+) *m/z*:** 315,0[M]⁺ (método C). (Apêndice 15)



4.5.3. Reação do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d) com LiNTf₂

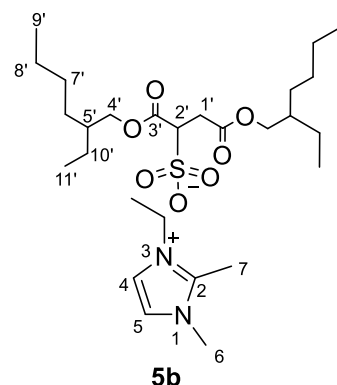
Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético dissolveram-se 25 mg do composto **3d** (0,045 mmol) em 1 mL de H₂O. Dissolveram-se 15 mg de LiNTf₂ (0,051 mmol, 1,1 eq.) em 1 mL de H₂O, esta solução foi adicionada gota a gota à anterior. A reação ficou em agitação durante 44 h à temperatura ambiente. Decantou-se o sobrenadante e lavou-se o sólido com H₂O. Obtiveram-se 28 mg de um óleo vermelho correspondente ao composto bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-decil-1-metil-2-



((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio **6b** ($\eta = 88,7\%$). **IV (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹):** 3081 (C-H Ar.), 3050 (C-H Ar.), 2929 (C-H alifático), 2858 (C-H alifático), 1666 (C=O), 1595 (C=N), 1350 (O=S=O), 1193 (C-F₃), 1140 (O=S=O). **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, H4'), 8,30 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H5'), 8,21 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H1'), 7,78 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H, H7'), 7,68 – 7,59 (m, 3H, H3'/H5/H6'), 7,50-7,47 (m, 2H, H2'/H4), 7,35 (s, 1H, H10'), 6,62 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H8'), 3,89 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H, H1'''), 3,58 (s, 3H, CH₃), 1,77 – 1,72 (m, 1H, H2'''), 1,60 – 1,54 (m, 1H, H2'''), 1,22 – 1,16 (m, 14H, 7x CH₂), 0,84 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H, H10'''). **¹³C RMN (101MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 183,17 (C-10'), 145,95 (C), 145,87 (C), 142,23 (C), 136,40 (C), 134,29 (CH), 134,25 (CH), 134,05 (C), 133,60 (CH), 131,90 (CH), 131,40 (C), 131,06 (CH), 130,61 (C), 128,74 (CH), 127,71 (CH), 127,32 (CH), 125,06 (CH), 124,95 (CH), 124,48 (CH), 122,39 (CH), 108,61 (CH), 49,54 (CH₂), 36,14 (CH₃), 31,87 (CH₂), 29,44 (CH₂), 29,33 (CH₂), 29,29 (CH₂), 29,26 (CH₂), 28,92 (CH₂), 26,39 (CH₂), 22,70 (CH₂), 14,17 (CH₃). **¹⁹F RMN (CDCl₃, 376MHz) δ (ppm):** -78,77 (CF₃).

4.5.4. Reação do iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a) com LiNTf₂ com docusato de sódio

Num balão de fundo redondo colocaram-se 194 mg de docusato de sódio (0,44 mmol, 1,1 eq.), 284 mg de resina Amberlyst® 15 e 3 mL de H₂O. A mistura reacional ficou em agitação durante 22 h, de seguida foi filtrada a vácuo e adicionaram-se 101 mg de **1a** (0,40 mmol). A reação ficou em agitação à temperatura ambiente por mais 22 h, após isto fizeram-se extrações com CH₂Cl₂. Juntaram-se as fases orgânicas, estas foram secas com sulfato de sódio anidro, filtradas e evaporadas à secura. Obtiveram-se 72 mg de um óleo transparente de docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**5b**) (32,8%).

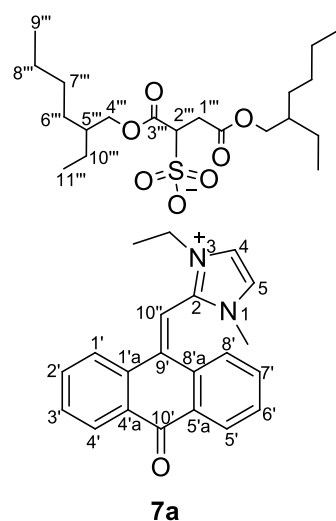


IV (NaCl) ν_{\max} (cm⁻¹): 2934 (C-H alifático), 1729 (C=O), 1541 (C=N), 1243 (C-O), 1167 (S=O), 1043 (S=O). **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 7,42 (d, J = 2,0 Hz, 1H, H₄), 7,33 (d, J = 2,0 Hz, 1H, H₅), 4,18 (q, J = 7,6 Hz, 2H, H₈), 4,05 – 3,99 (m, 2H, H_{4'}), 3,96 – 3,89 (m, 2H, H_{4'}), 3,86 (s, 3H, H₆), 3,53 (d, J = 4,8 Hz, 1H, H_{2'}), 3,18 (dd, J = 17,2 e 11,6 Hz, 1H, H_{1'}), 3,03 (dd, J = 17,6 e 3,6 Hz, 1H, H_{1'}), 2,67 (s, 3H, H₇), 1,47 (t, J = 7,4 Hz, 3H, CH₃), 1,33 – 1,23 (m, 16H), 0,90-0,82 (m, 12H).

4.5.5. Reação do iodeto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3a) com docusato de sódio

Num balão de fundo redondo equipado com agitador magnético colocaram-se 32 mg de docusato de sódio (0,07 mmol; 1,1 eq.), 50 mg de resina Amberlyst® 15 e 3 mL de H₂O. A reação ficou em agitação durante 24 h após isto filtrou-se e adicionaram-se 27 mg do composto **2a** (0,06 mmol). A reação ficou em agitação durante 115 h após isto decantou-se o sobrenadante.

Obteve-se como produto da reação um óleo amarelo (19 mg) correspondente ao composto docusato de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio **7a** (24,6%). **¹H RMN (400MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8,31 (d, J = 7,6 Hz, 1H, H-4'), 8,32-8,29 (m, 2H, H-5'/H-1'), 7,77 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H_{7'}), 7,67 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H_{3'}), 7,20 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H_{6'}), 7,78 (sl, 2H, H₄/H₅), 7,53 (sl, 1H, H_{10''}), 7,47 (t, J = 7,6 Hz, H_{6'}), 6,61 (d, J = 8,0 Hz, 1H, H_{8'}), 4,10 – 4,00 (m, 2H, CH₂), 3,99 – 3,92 (m, 4H), 3,63 (s, 3H, CH₃), 3,48 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,22 (dd, J = 17,4 e 12,0 Hz, 1H, H_{1'''}), 3,06 (dd, J = 17,4 e 3,2 Hz, 1H, H_{1'''}), 1,61 – 1,48 (m, 2H), 1,38 – 1,18 (m, 19H), 0,89 – 0,82 (m, 12H, 4xCH₃). **ESI-MS(-) m/z :** 421,2 [C₂₀H₃₇O₇S]⁻; **ESI-MS(+) m/z :** 315,1 [M]⁺ (método C). (Apêndice 16)



4.6. Voltametria cíclica

Para se estudar a janela eletroquímica dos compostos sintetizados prepararam-se soluções eletrolíticas com os diferentes compostos (1 mM) em acetonitrilo seco (5 mL), tendo-se utilizado como sal de fundo perclorato de tetrabutilamônio (0,1 M).

4.7. Células solares

A preparação dos eletrólitos foi feita da seguinte forma: partiu-se de uma solução mãe de Lil (0,5 M) e de I₂ (0,05 M) em ACN:VN (85:15) e prepararam-se soluções com os sais de imidazólio (0,5 M) (Eletrólitos com líquidos iônicos). Preparou-se ainda uma solução de controlo (branco)

constituída por LiI (1 M) e por de I₂ (0,05 M), também se preparou uma solução com aditivo (piridina) com LiI (0,5 M), I₂ (0,05 M) e piridina (0,5 M), o solvente destas duas soluções foi uma mistura de ACN:VN (85:15).

5. Referências Bibliográficas

1. S. Hauptmann, Theophil Eicher, Siegfried Hauptmann in *The Chemistry of Heterocycles*. 2nded, Wiley-VHC, **2003**.
2. E.N. Nfor, P.F. Asobo, J. Nenwa, et al. Nickel (II) and Iron (II) Complexes with Azole Derivatives: Synthesis, Crystal Structures and Antifungal Activities. *Int. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2013, 1–6.
3. V. Mickevicius, R. Vaickelioniene, G. Mikulskiene. Synthesis and Characterization of 4-Substituted 1-(4-Halogenophenyl)pyrrolidin-2-ones with Azole and Azine Moieties. *Heterocycles* **2013**, 87, 1059-1074.
4. J.A. Maertens. History of the development of azole derivatives. *Clin. Microbiol. Infect.* **2004**, 10, 1–10.
5. R.G. Holloway, K.M. Biglan. A review of pramipexole and its clinical utility in Parkinson's disease. *Expert Opin. Pharmacother.* **2002**, 3, 197–210.
6. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers. in *Organic Chemistry*. Oxford University Press, **2001**, 1165-1167.
7. A. Bhatnagar, P.K. Sharma, N. Kumar. A review on "imidazoles": Their chemistry and pharmacological potentials. *Int. J. PharmTech Res.* **2011**, 3, 268–282.
8. R.S. Keri, M.R. Patil, S.A. Patil, S. Budagumpi. A comprehensive review in current developments of benzothiazole-based molecules in medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 89, 207–251.
9. M.G. Figueiredo. Síntese e reatividade de derivados de 2-metil-azólios, Tese de Mestrado em Química Bioorgânica, **2015**, Universidade Nova de Lisboa – Faculdade de Ciências e Tecnologia.
10. S.N. Riduan, Y. Zhang. Imidazolium salts and their polymeric materials for biological applications. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 9055-9070.
11. E.B. Anderson, T.E. Long. Imidazole- and imidazolium-containing polymers for biology and material science applications. *Polymer*. **2010**, 51, 2447–2454.
12. M. Schedler, N.E. Wurz, C.G. Daniliuc, F. Glorius. N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Umpolung of Styrenes: Mechanistic Elucidation and Selective Tail-to-Tail Dimerization. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3134–3137.
13. D. Enders, T. Balensiefer. Nucleophilic Carbenes in Asymmetric Organocatalysis. *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 534–541.
14. J.R. Carreon, K.M. Stewart, K.P. Mahon, S. Shin, S.O. Kelley. Cyanine dye conjugates as probes for live cell imaging. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 5182–5185.
15. J. Kabatc, J. Pączkowski. Monomeric asymmetric two- and three-cationic monomethine cyanine dyes as novel photoinitiators for free-radical polymerization. *Dye. Pigment.* **2010**, 86, 133–142.
16. B. Wang, L. Qin, T. Mu, Z. Xue, G. Gao. Are Ionic Liquids Chemically Stable? *Chem. Rev.* **2017**, 117, 7113–7131.
17. A. Chawla, A. Sharma, A.K. Sharma. Review: A convenient approach for the synthesis of imidazole derivatives using microwaves. *Der Pharma Chem.* **2012**, 4, 116–140.
18. C.G. Fortuna, V. Barresi, C. Bonaccorso, et al. Design, synthesis and in vitro antitumour activity of new heteroaryl ethylenes. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 47, 221–227.
19. Y.B. Wang, Y.M. Wang, W.Z. Zhang, X.B. Lu. Fast CO₂ Sequestration, Activation, and Catalytic Transformation Using N -Heterocyclic Olefins. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11996–12003.
20. D. Peixoto, M. Figueiredo, M.B. Gawande, et al. Developments in the Reactivity of 2-Methylimidazolium Salts. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 6232–6241.
21. P.J. Coelho, M.C.R. Castro, M.M.M. Raposo. Fast (hetero)aryl-benzothiazolium ethenes photoswitches activated by visible-light at room temperature. *Dye. Pigment.* **2015**, 117, 163–169.
22. R.L. Vekariya. A review of ionic liquids: Applications towards catalytic organic transformations. *J. Mol. Liq.* **2017**, 227, 44–60.
23. N.M.T. Lourenço, C.A.M. Afonso. Ionic liquid as an efficient promoting medium for two-phase nucleophilic displacement reactions. *Tetrahedron* **2003**, 59, 789–794.
24. L.C. Branco, J.G. Crespo, C.A.M. Afonso. Highly Selective Transport of Organic Compounds by Using Supported Liquid Membranes Based on Ionic Liquids. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2002**, 41, 2771–2773.
25. R. Anton, M. Haag-Berrurier. Therapeutic Use of Natural Anthraquinone for Other than

- Laxative Actions. *Pharmacology* **1980**, 20, 104–112.
26. E.M. Malik, C.E. Müller. Anthraquinones As Pharmacological Tools and Drugs. *Med. Res. Rev.* **2016**, 36, 705–748.
27. A.E. Shchekotikhin, V.A. Glazunova, L.G. Dezhenkova, et al. Synthesis and cytotoxic properties of 4,11-bis[(aminoethyl)amino]anthra[2,3-b]thiophene-5,10-diones, novel analogues of antitumor anthracene-9,10-diones. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 1861–1869.
28. N. El-Najjar, H. Gali-Muhtasib, R.A. Ketola, et al. The chemical and biological activities of quinones: overview and implications in analytical detection. *Phytochem. Rev.* **2011**, 10, 353–370.
29. H. Hussain, A. Al-Harrasi, A. Al-Rawahi, et al. A fruitful decade from 2005 to 2014 for anthraquinone patents. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2015**, 25, 1053–1064.
30. G. Yen. Antioxidant activity of anthraquinones and anthrone. *Food Chem.* **2000**, 70, 437–441.
31. S. El-Sayrafi, S. Rayyan. Intramolecular Acylation of Aryl- and Aroyl-Aliphatic Acids by the Action of Pyrophosphoryl Chloride and Phosphorus Oxychloride. *Molecules* **2001**, 6, 279–286.
32. H.F. Motiwala, R.H. Vekariya, J. Aubé. Intramolecular Friedel–Crafts Acylation Reaction Promoted by 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol. *Org. Lett.* **2015**, 17, 5484–5487.
33. G.K.S. Prakash, T. Mathew, E.R. Martinez, et al. BF₃·2CF₃CH₂OH (BF₃·2TFE), an Efficient Superacidic Catalyst for Some Organic Synthetic Transformations. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3952–3958.
34. H. Li, M.D.H. Hassona, N.A. Lack, et al. Characterization of a New Class of Androgen Receptor Antagonists with Potential Therapeutic Application in Advanced Prostate Cancer. *Mol. Cancer Ther.* **2013**, 12, 2425–2435.
35. W. Zhou, W.X. Hu, C.N. Xia, M.Q. Chen. 10-(3-Acetamidobenzylidene)anthrone. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2005**, 61, 3170–3171.
36. H. Prinz, Y. Ishii, T. Hirano, et al. Novel Benzylidene-9(10 H)-anthracenones as Highly Active Antimicrotubule Agents. Synthesis, Antiproliferative Activity, and Inhibition of Tubulin Polymerization. *J. Med. Chem.* **2003**, 46, 3382–3394.
37. J.F. Zhou, S.J. Tu, J.C. Feng. A facile synthesis of 10-arylmethylene anthracenones under microwave irradiation. *J. Chem. Res.* **2001**, 2001, 414–415.
38. W. Hu, W. Zhou. Synthesis and antitumor activity of 10-substituted benzylidene anthrone. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 621–622.
39. D. Peixoto, M. Figueiredo, G. Malta, et al. Synthesis, Cytotoxicity Evaluation in Human Cell Lines and in Vitro DNA Interaction of a Hetero-Arylidene-9(10 H)-Anthrone. *European J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 545–549.
40. Z. Ning, Y. Fu, H. Tian. Improvement of dye-sensitized solar cells: what we know and what we need to know. *Energy Environ. Sci.* **2010**, 3, 1170–1181.
41. L. Zhang, J.M. Cole. Anchoring Groups for Dye-Sensitized Solar Cells. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, 7, 3427–3455.
42. B. O'Regan, M. Grätzel. A low-cost, high-efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO₂ films. *Nature* **1991**, 353, 737–740.
43. Y. Ooyama, Y. Harima. Photophysical and Electrochemical Properties, and Molecular Structures of Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells. *ChemPhysChem* **2012**, 13, 4032–4080.
44. G. Calogero, A. Sinopoli, I. Citro, et al. Synthetic analogues of anthocyanins as sensitizers for dye-sensitized solar cells. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2013**, 12, 883–894.
45. J. Gong, J. Liang, K. Sumathy. Review on dye-sensitized solar cells (DSSCs): Fundamental concepts and novel materials. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2012**, 16, 5848–5860.
46. N. Papageorgiou, Y. Athanassov, M. Armand, et al. The Performance and Stability of Ambient Temperature Molten Salts for Solar Cell Applications. *J. Electrochem. Soc.* **1996**, 143, 3099–3108.
47. M. Ferrari Bach, C. Herzer Griebeler, C. Gross Jacoby, P.H. Schneider. Design of a Chiral Ionic Liquid System for the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes. *European J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 6997–7004.
48. Z.Z. Yang, L.N. He. Efficient CO₂ capture by tertiary amine-functionalized ionic liquids

- through Li⁺-stabilized zwitterionic adduct formation. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 1959–1966.
49. K.N. Parida, S. Jhulki, S. Mandal, J.N. Moorthy. Oxidation of benzyl alcohols, benzyl halides, and alkylbenzenes with oxone. *Tetrahedron* **2012**, 68, 9763–9768.
 50. N. Jordão, H. Cruz, A. Branco, F. Pina, L.C. Branco. Bis(bipyridinium) Salts as Multicolored Electrochromic Devices. *Chempluschem* **2017**, 82, 1211–1217.
 51. P.A. Bhat, O.A. Chat, A.A. Dar. Self-assembled nanocontainer mediated oxidation of Fe(ii) by Cu(ii)–neocuproine complex: a model system to emulate electron transfer proteins. *New J. Chem.* **2018**, 42, 6695–6706.
 52. P.T. Kissinger, W.R. Heineman. Cyclic voltammetry. *J. Chem. Educ.* **1983**, 60, 702.
 53. N. Elgrishi, K.J. Rountree, B.D. McCarthy, et al. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *J. Chem. Educ.* **2018**, 95, 197–206.
 54. C.M.A. Brett, A.M.O. Brett. in *Electrochemistry Principles, Methods, and Applications*. 1^a ed., Oxford University Press, **1993**.
 55. I. Mahmud, A.J.F. Samed, M.A. Haque, M.A.B.H. Susan. Electrochemical behavior of anthraquinone in aqueous solution in presence of a non-ionic surfactant. *J. Saudi Chem. Soc.* **2011**, 15, 203–208.
 56. M. Grätzel. Recent Advances in sensitized Mesoscopic Solar Cells. *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1788–1798.
 57. W.L.F. Armarego, C.L.L. Chai. Purification of Organic Chemicals. In *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier, **2009**.
 58. M. Pérez, D.I. Pérez, A. Martínez, et al. The first enantioselective synthesis of palinurin. *Chem. Commun.* **2009**, 22, 3252–3254.
 59. S. Yang, T. Gao, J. Dong, et al. A novel water-soluble AIE-based fluorescence probe with red emission for the sensitive detection of heparin in aqueous solution and human serum samples. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 3681–3686.
 60. M.J. Plater, P. Barnes, L.K. McDonald, et al. Hidden signatures: new reagents for developing latent fingerprints. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1633–1641.
 61. S. Rodríguez-Esrich, K.S. Reddy, C. Jimeno, et al. Structural Optimization of Enantiopure 2-Cyclialkylamino-2-aryl-1,1-diphenylethanols as Catalytic Ligands for Enantioselective Additions to Aldehydes. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5340–5353.

6. Anexos

6.1. Apêndice 1 - Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a)

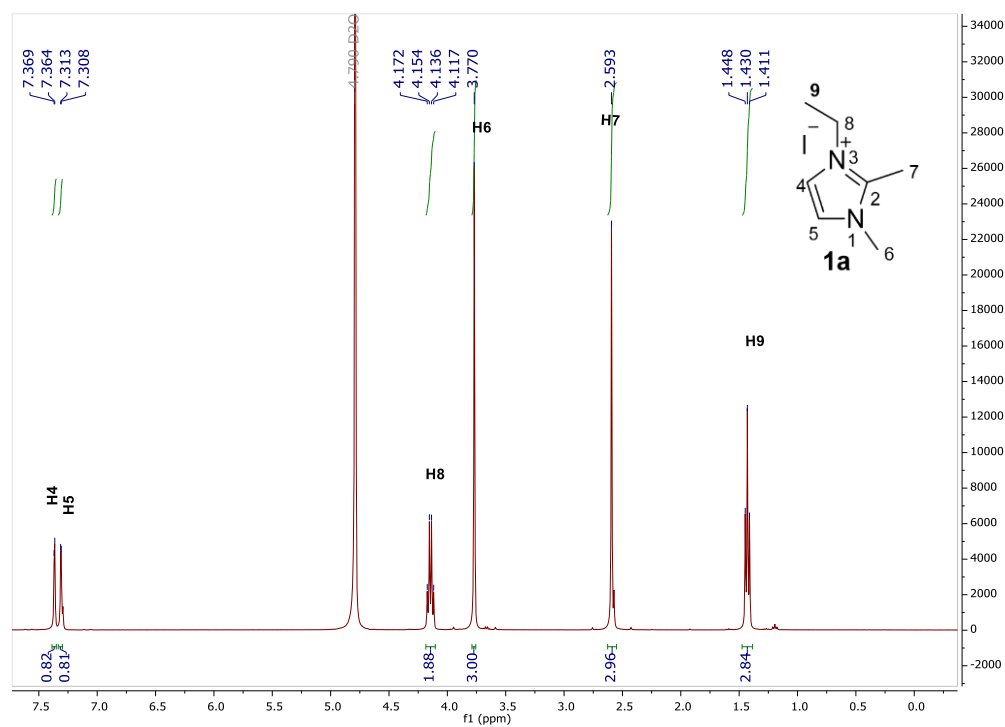


Figura 6.1 - Espectro de ^1H RMN do Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a)

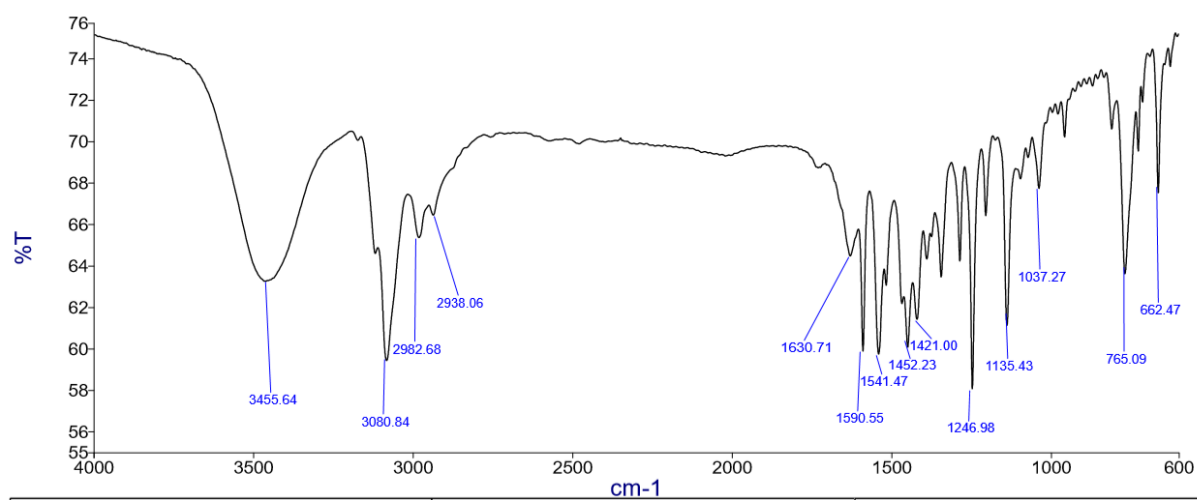


Figura 6.2 - Espectro de IV do Iodeto de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (1a)

6.2. Apêndice 2 - Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)

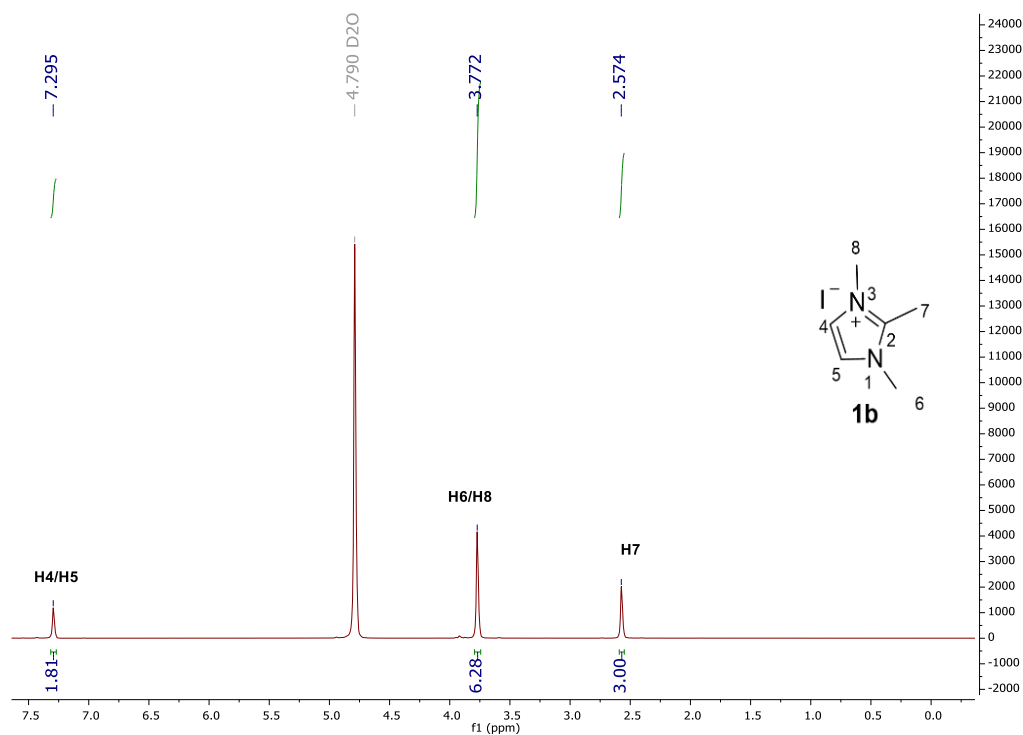


Figura 6.3 – Espectro de ¹H RMN do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)

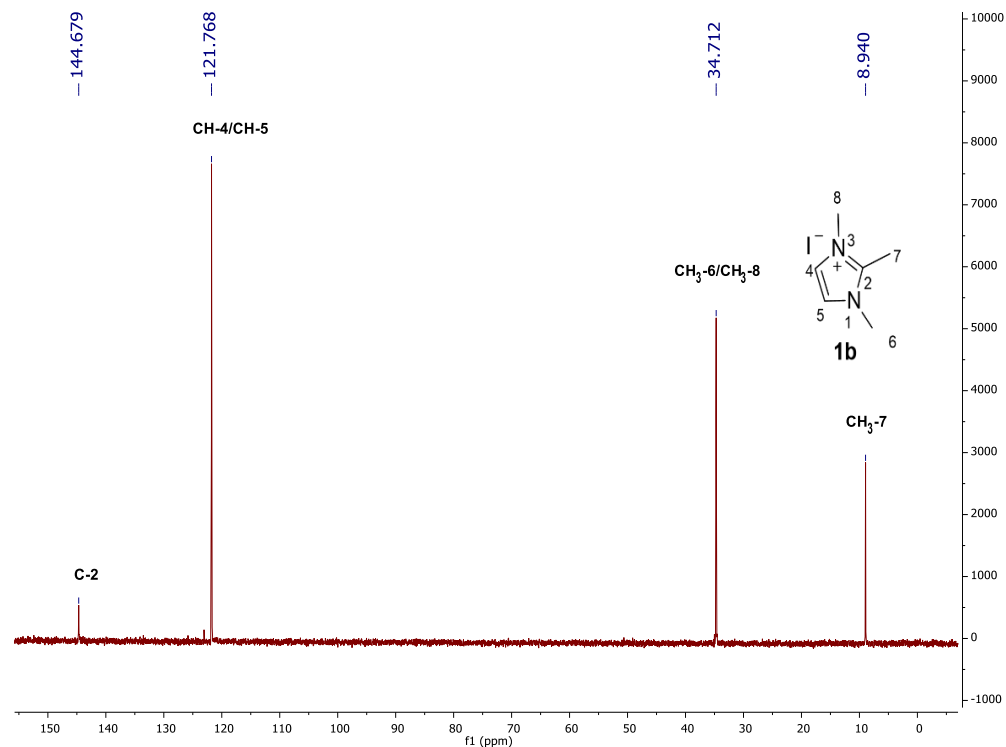


Figura 6.4 - Espectro de ¹³C RMN do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)

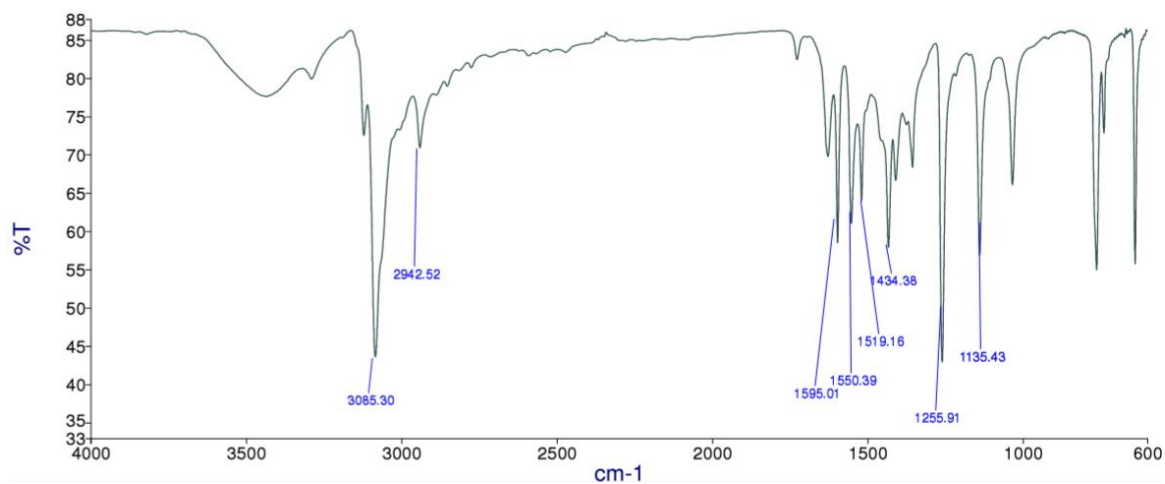


Figura 6.5 - Espectro de IV do Iodeto de 1,2,3-trimetilimidazólio (1b)

6.3. Apêndice 3 - Brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)

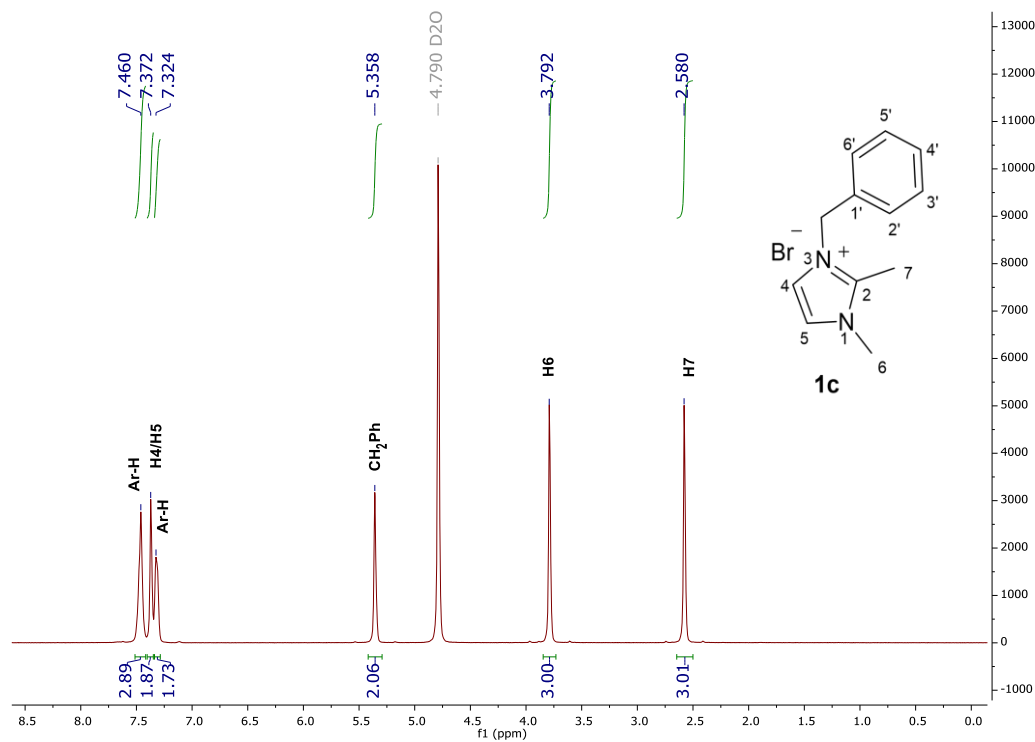


Figura 6.6 - Espectro de ^1H RMN do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)

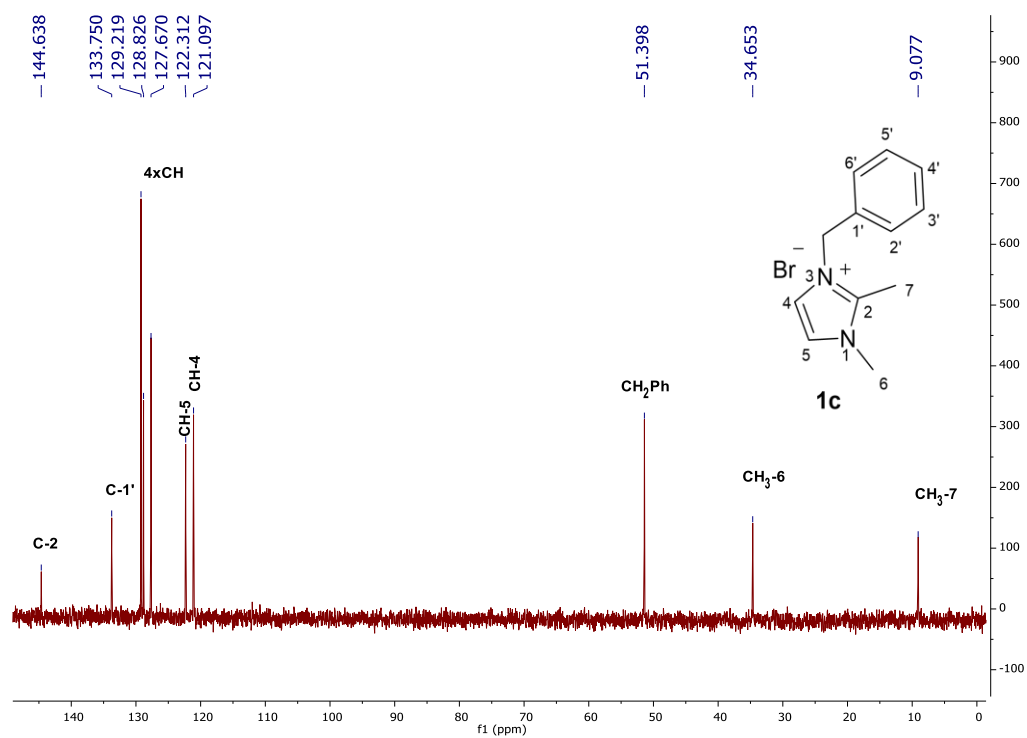


Figura 6.7 - Espectro de ^{13}C RMN do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)

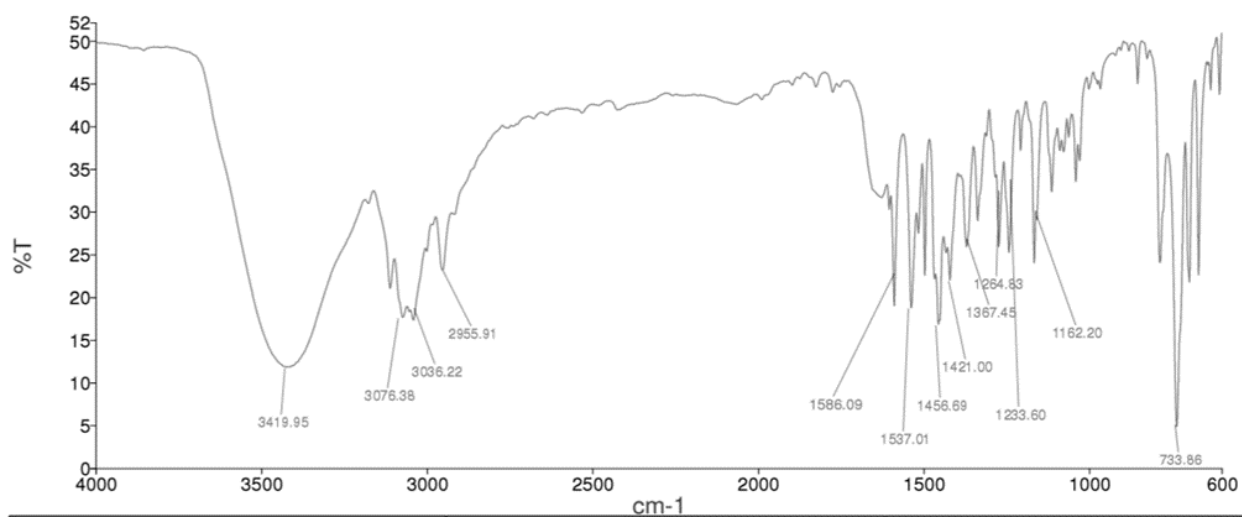


Figura 6.8 - Espectro de IV do brometo de 1,2-dimetil-3-benzil-imidazólio (1c)

6.4. Apêndice 4 - Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)

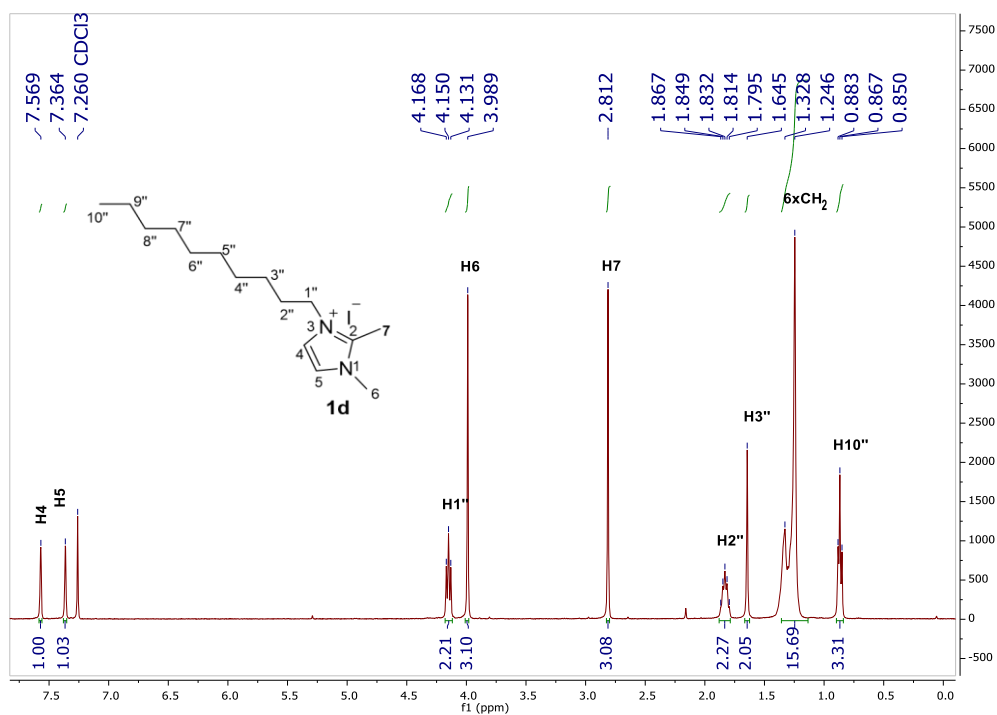


Figura 6.9 - Espectro de ¹H RMN do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)

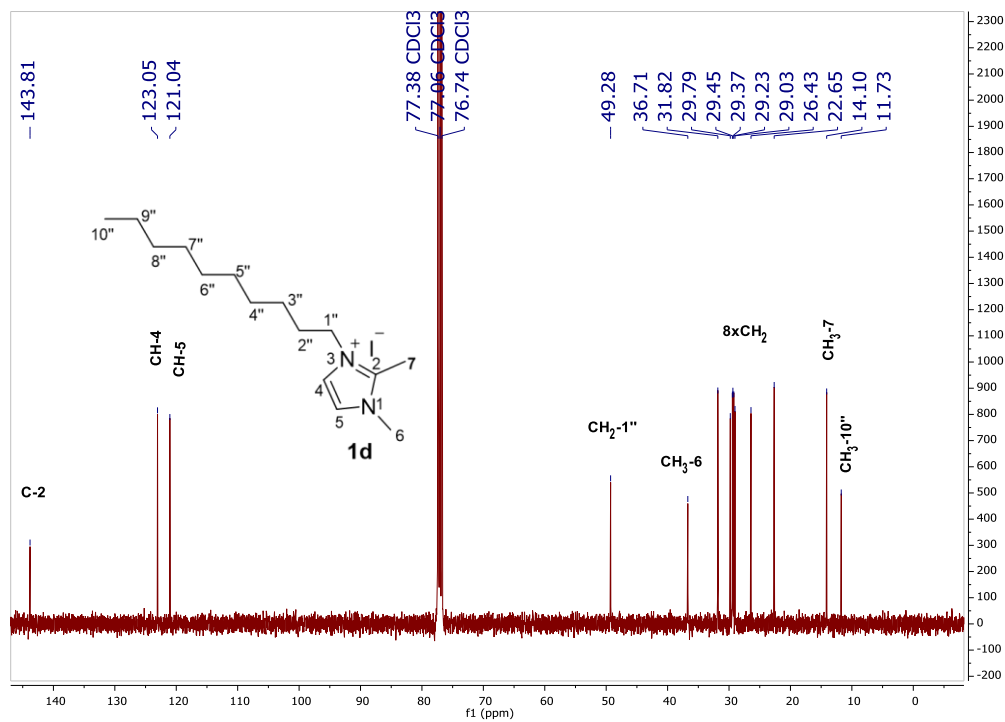


Figura 6.10 - Espectro de ¹³C RMN do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (1d)

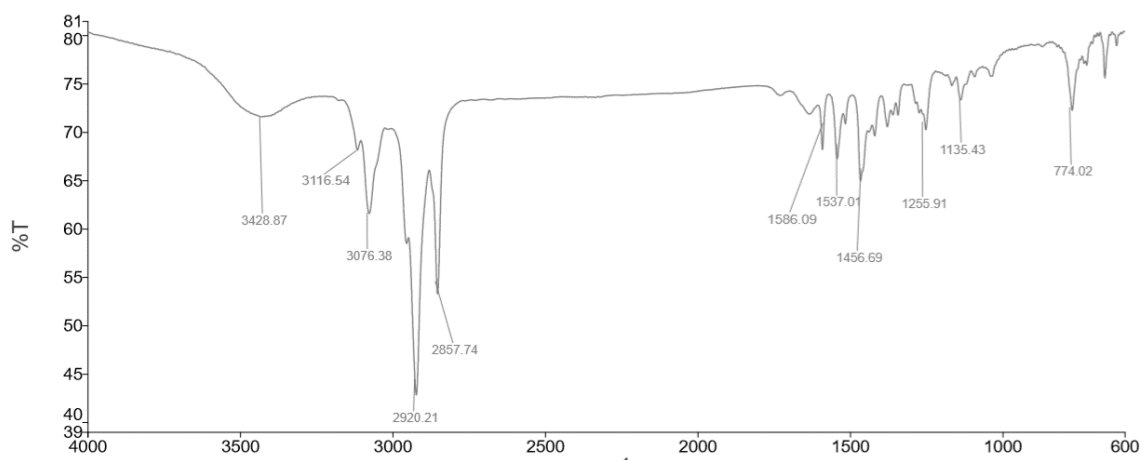


Figura 6.11 - Espectro de IV do Iodeto de 3-decil-1,2-dimetil-imidazólio (**1d**)

6.5. Apêndice 5 - Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**)

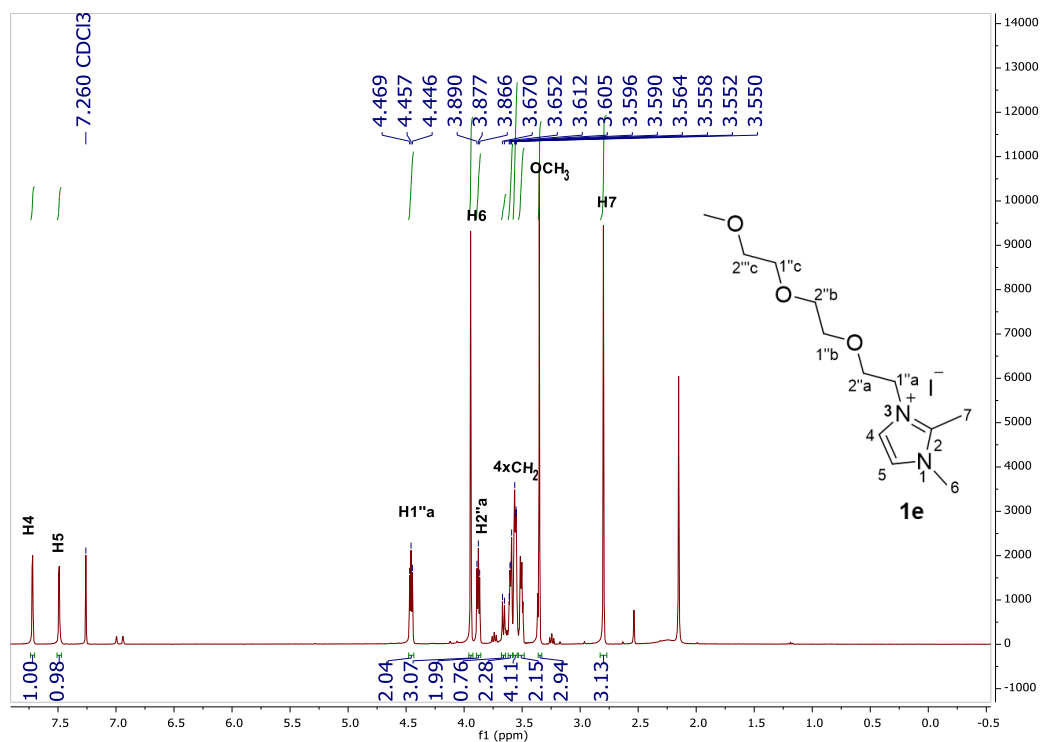


Figura 6.12 - Espectro de ^1H RMN do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**)

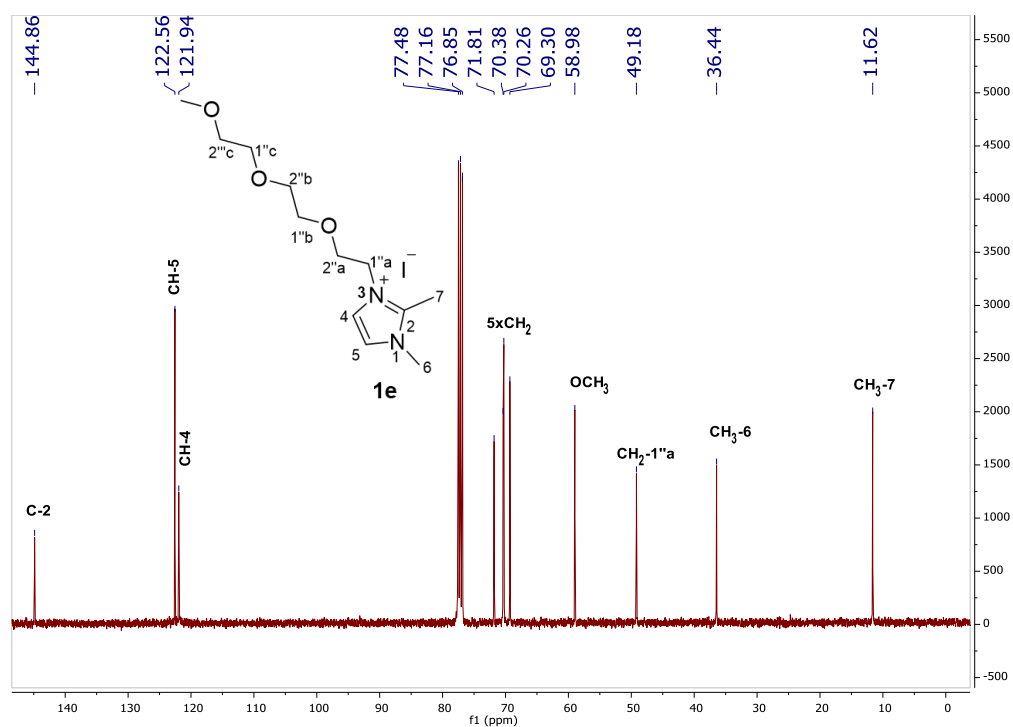


Figura 6.13 - Espectro de ^{13}C RMN do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**)

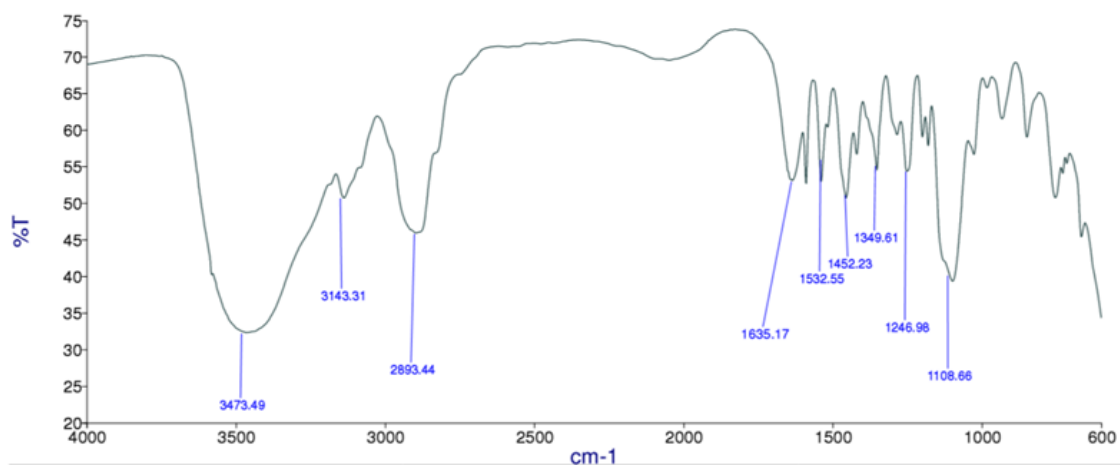


Figura 6.14 - Espectro de IV do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**)

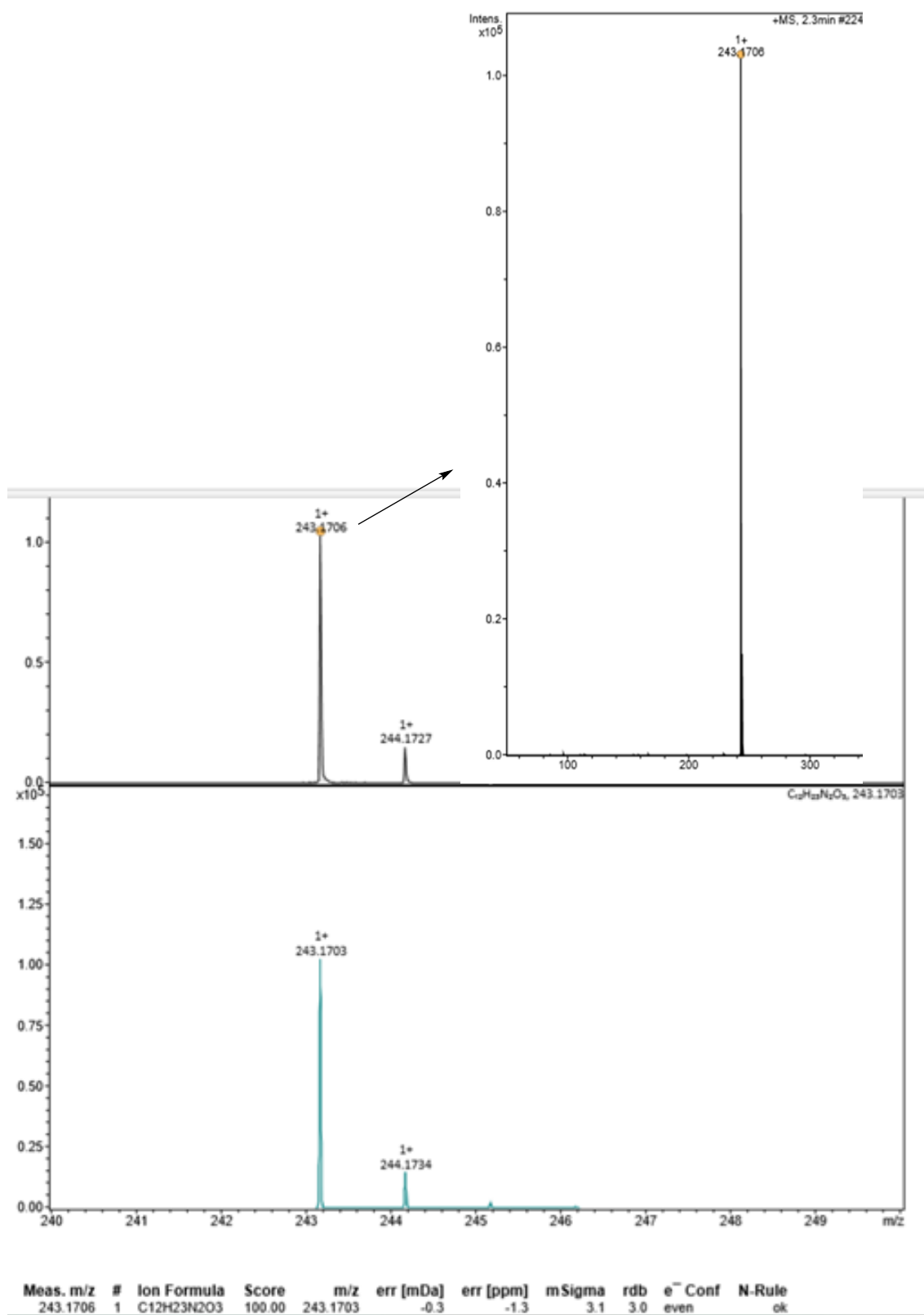


Figura 6.15 - Cromatograma de HRMS e do Iodeto de 3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1,2-dimetil-imidazólio (**1e**)

6.6. Apêndice 6 - Iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g)

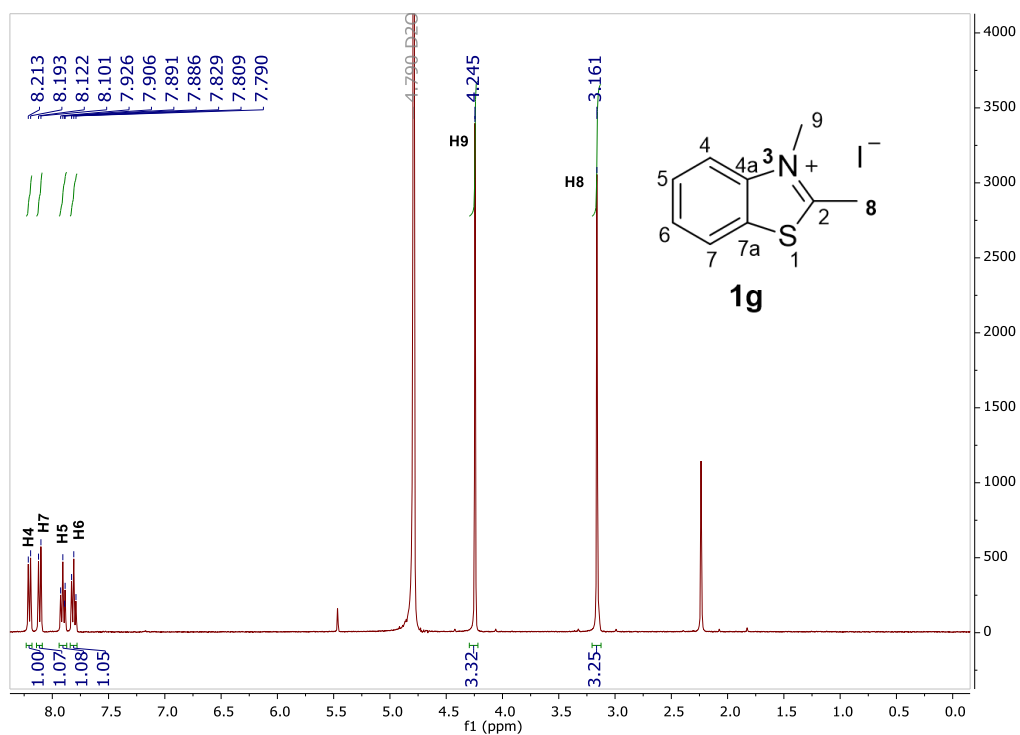


Figura 6.16 - Espectro de ¹H RMN do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (1g)

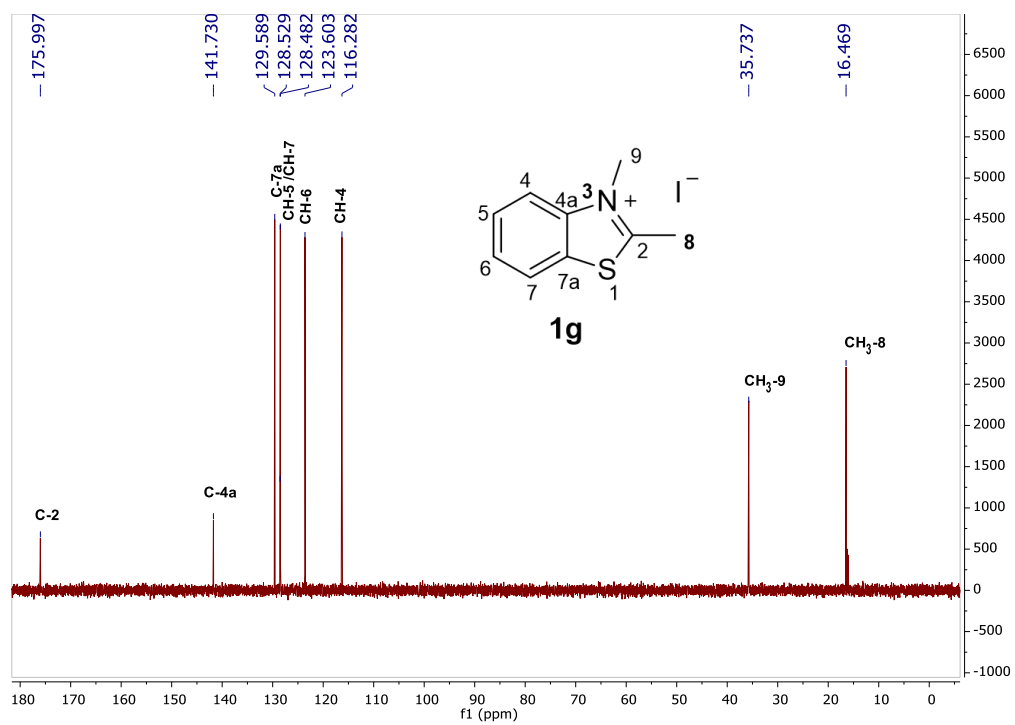


Figura 6.17 - Espectro de ^{13}C RMN do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**)

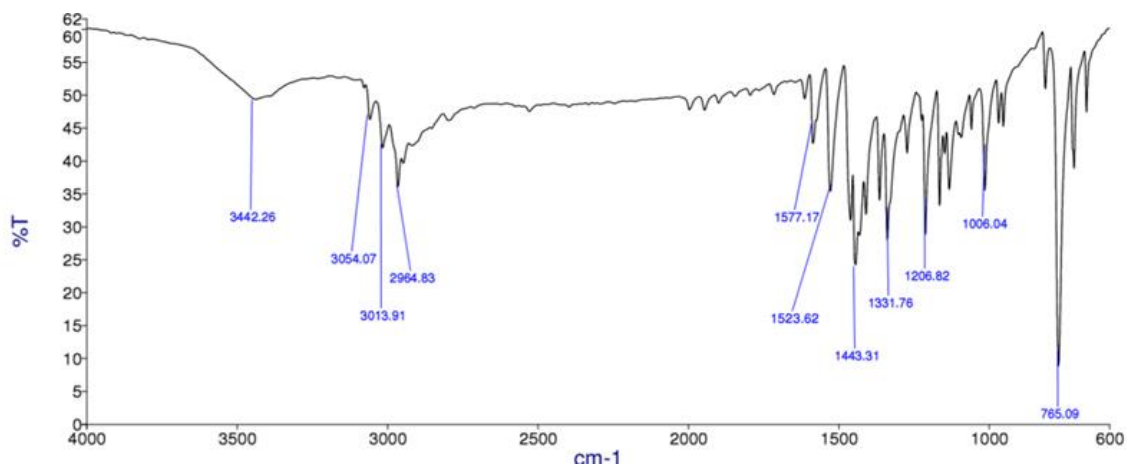


Figura 6.18 - Espectro de IV do iodeto de 2,3-dimetilbenzotiazólio (**1g**)

6.7. Apêndice 7- Iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

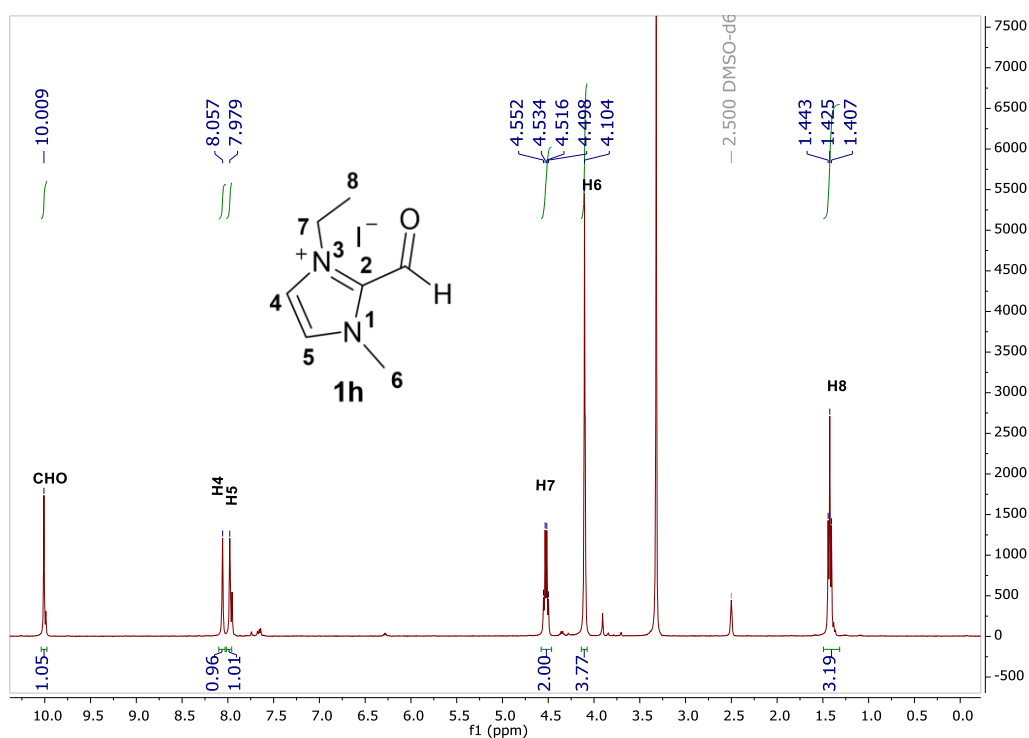


Figura 6.19 - Espectro de ^1H RMN do iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

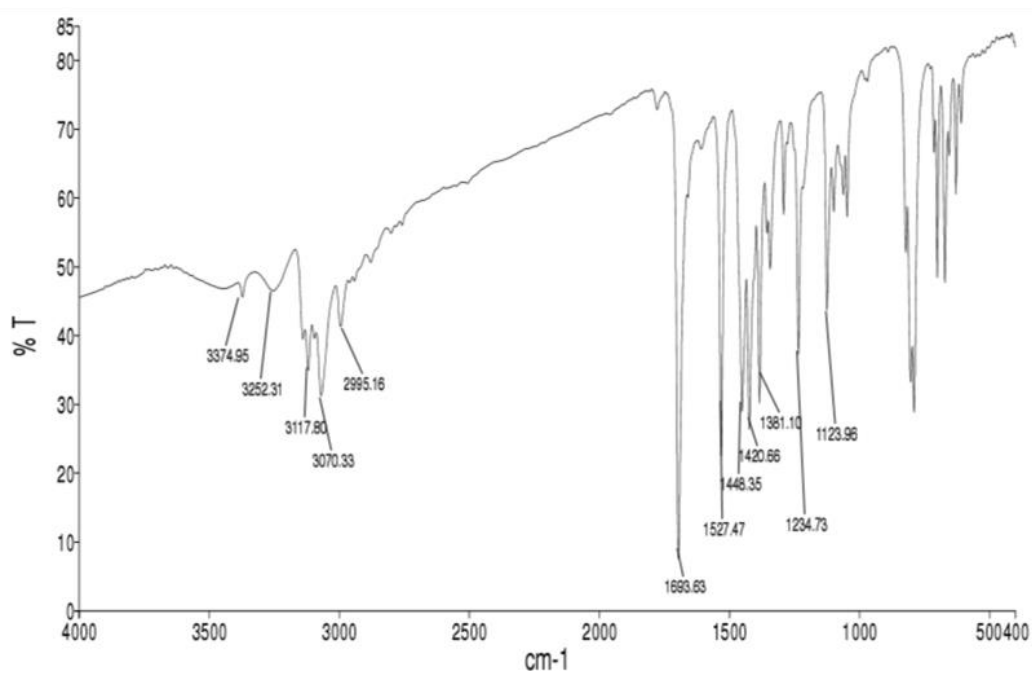


Figura 6.20 - Espectro de IV do iodeto de 3-etil-2-formil-1-metil-imidazólio (**1h**)

6.8. Apêndice 8 - Cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**)

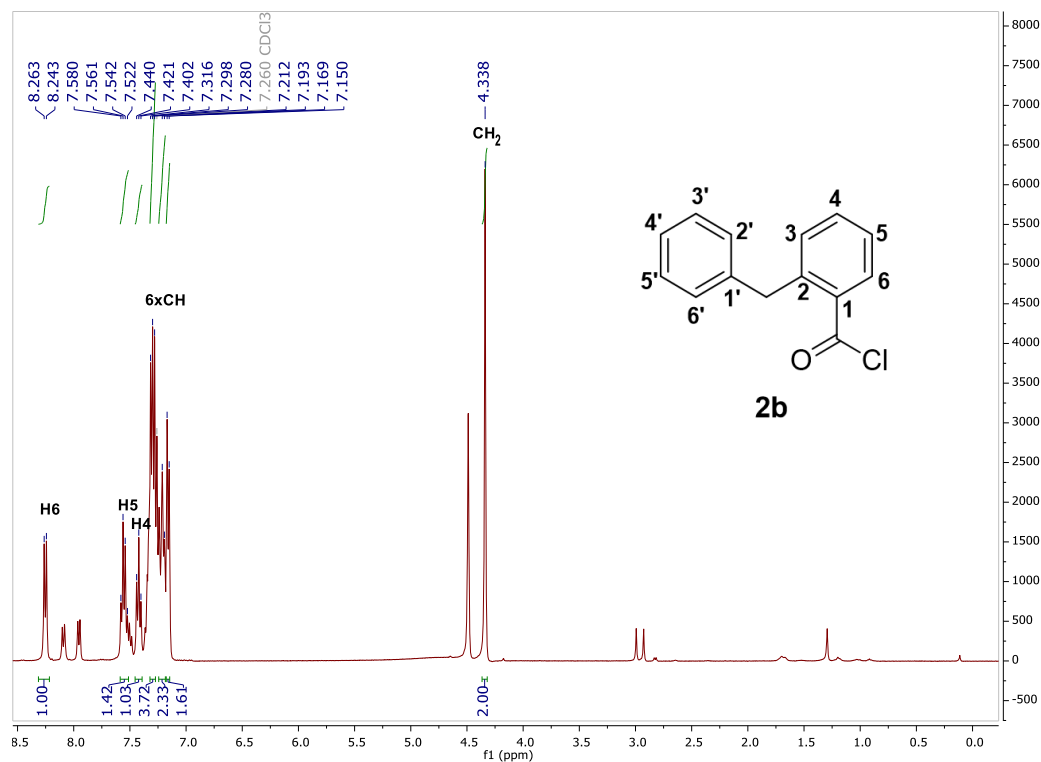


Figura 6.21 - Espectro de ¹H RMN do cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**)

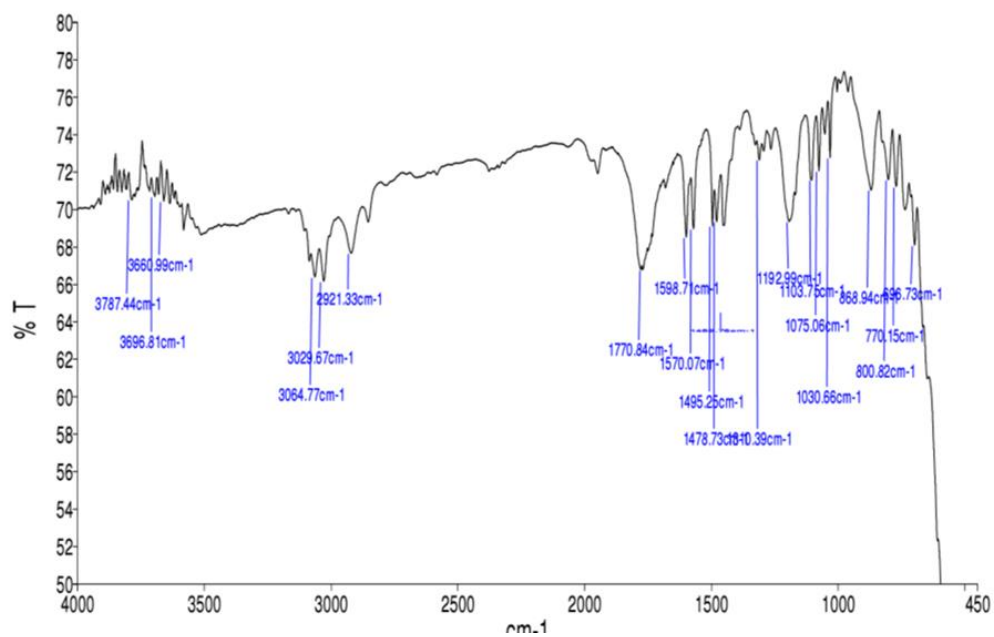


Figura 6.22 - Espectro de IV do cloreto de 2-benzilbenzoílo (**2b**)

6.9. Apêndice 9 – Antrona (2c)

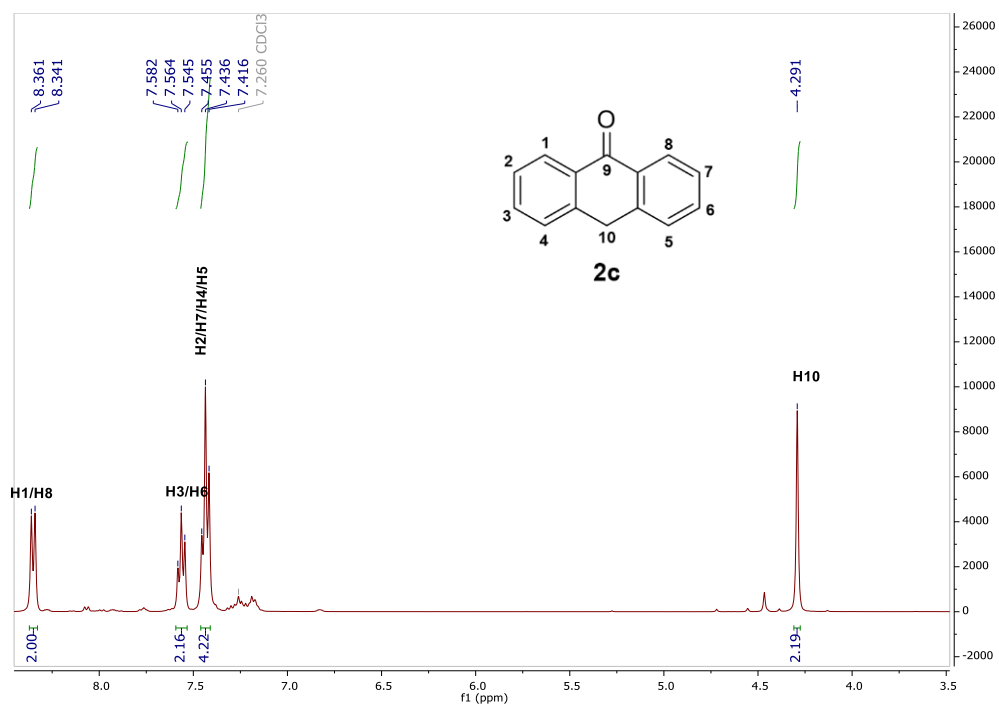


Figura 6.23 - Espectro de ^1H RMN da antrona antrona (**2c**)

6.10. Apêndice 10 - Iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)

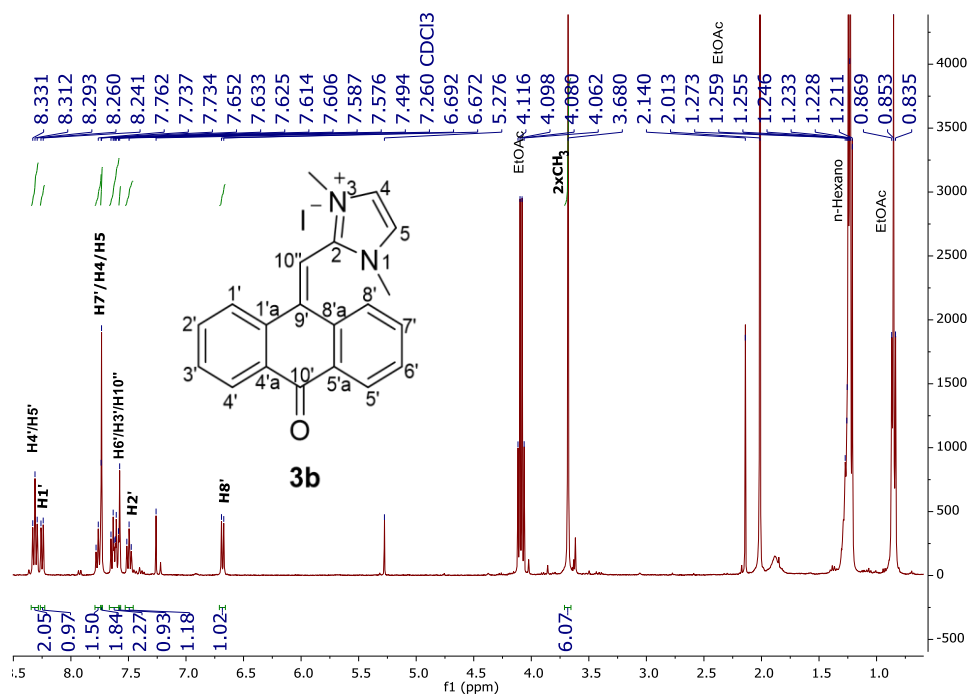


Figura 6.24 - Espectro de ¹H RMN do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)

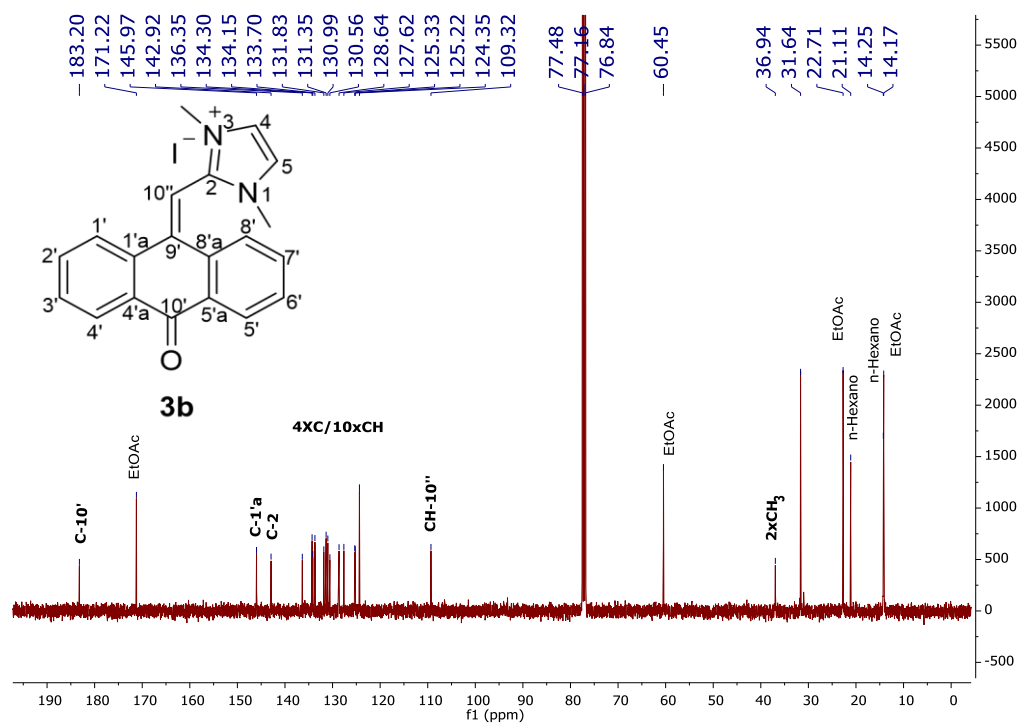


Figura 6.25 - Espectro de ¹³C RMN do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3b)

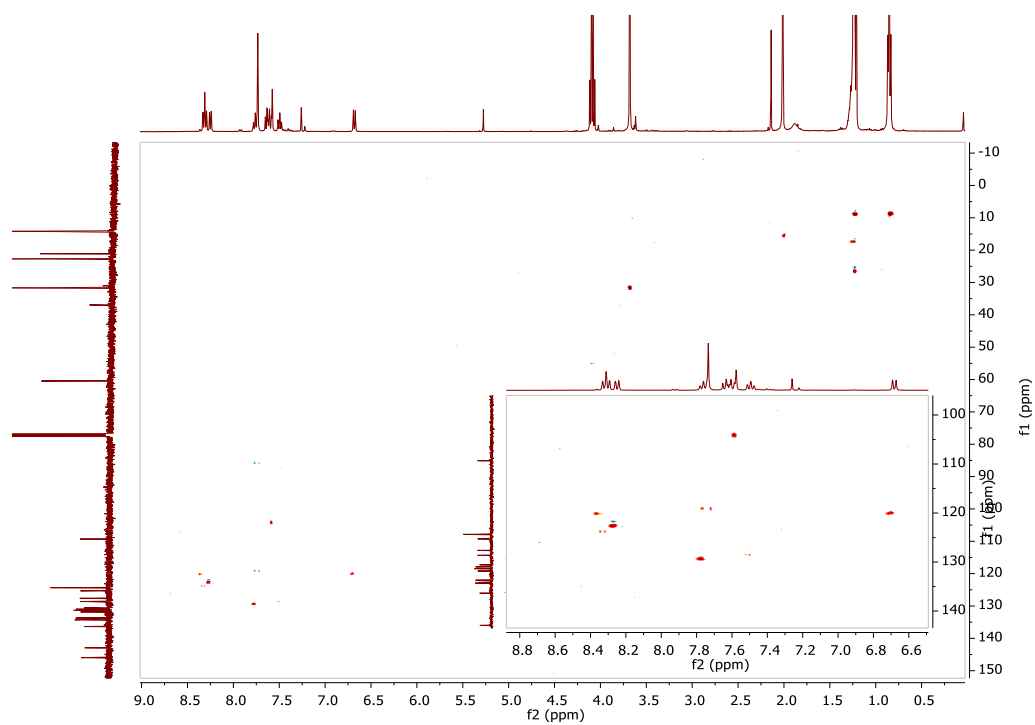


Figura 6.26 - Espectro de HSQC do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3b**)

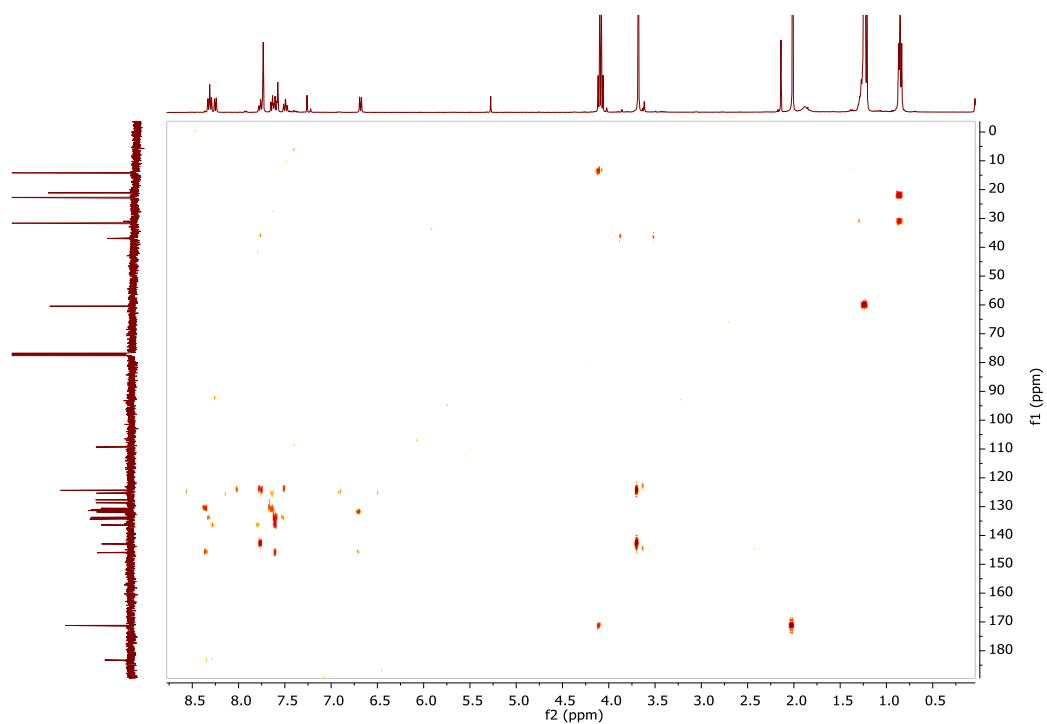


Figura 6.27 - Espectro de HMBC do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3b**)

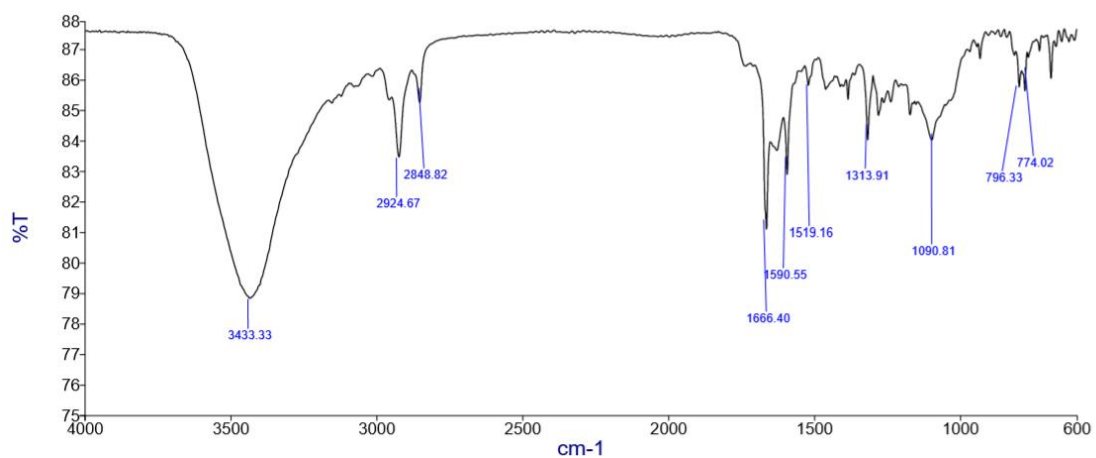


Figura 6.28 - Espectro de IV do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3b**)

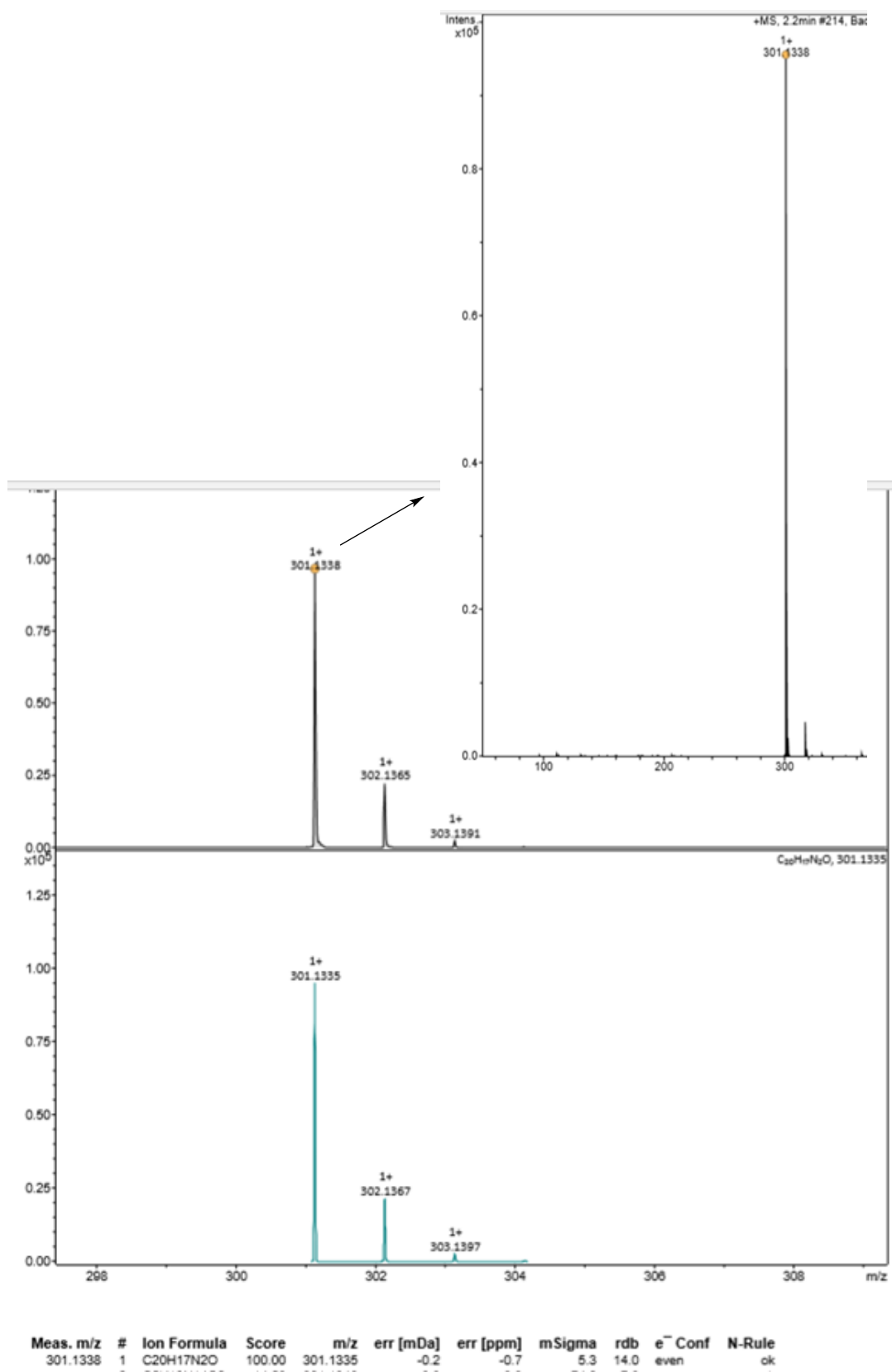


Figura 6.29 - Cromatograma de HRMS do iodeto de 1,3-dimetil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3b**)

6.11. Apêndice 11 - Brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)

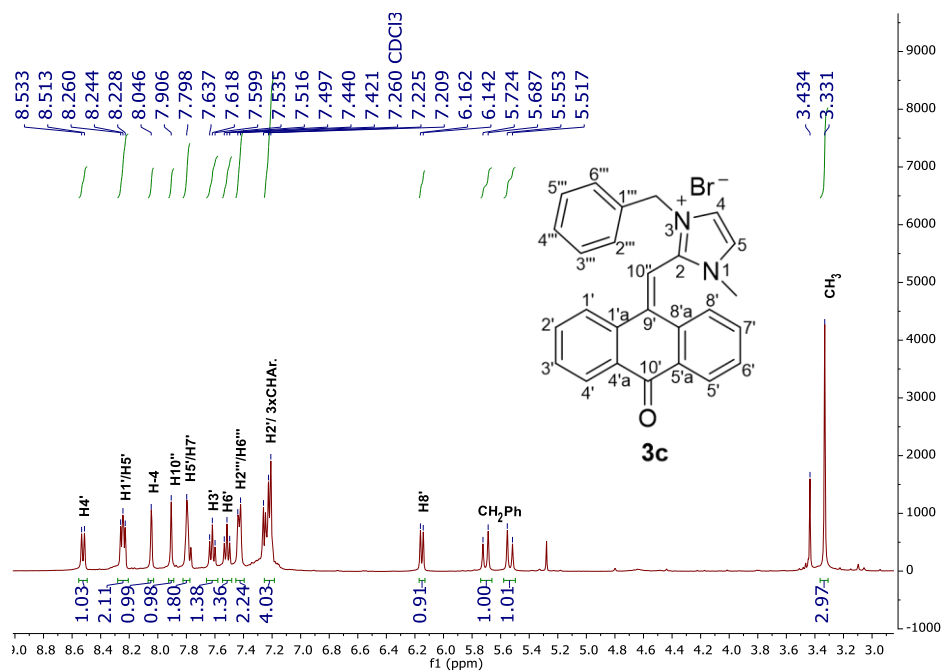


Figura 6.30 - Espectro de ¹H RMN do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)

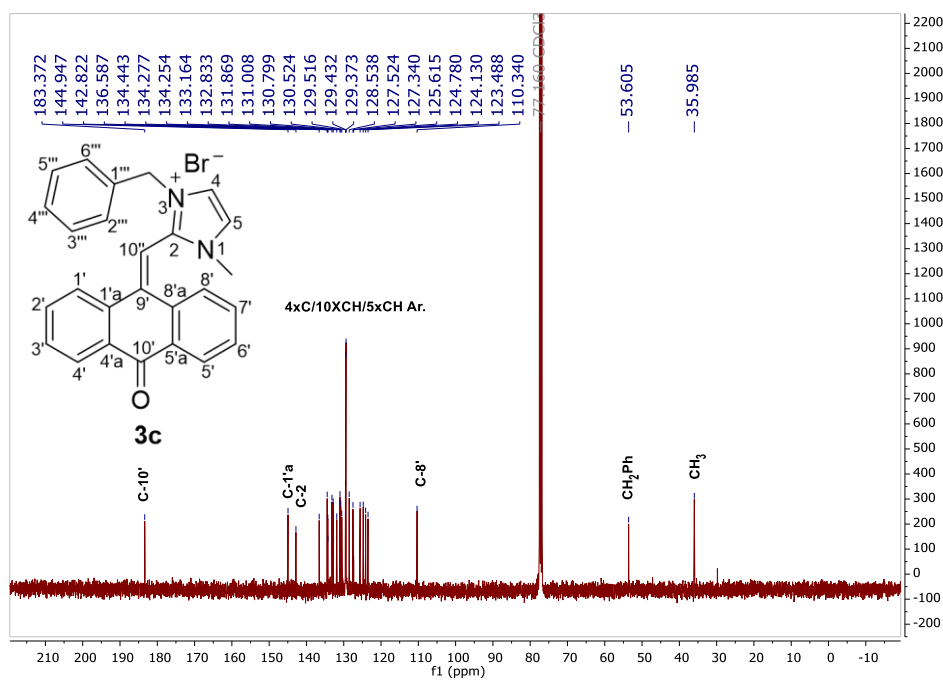


Figura 6.31 - Espectro de ¹³C RMN do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3c)

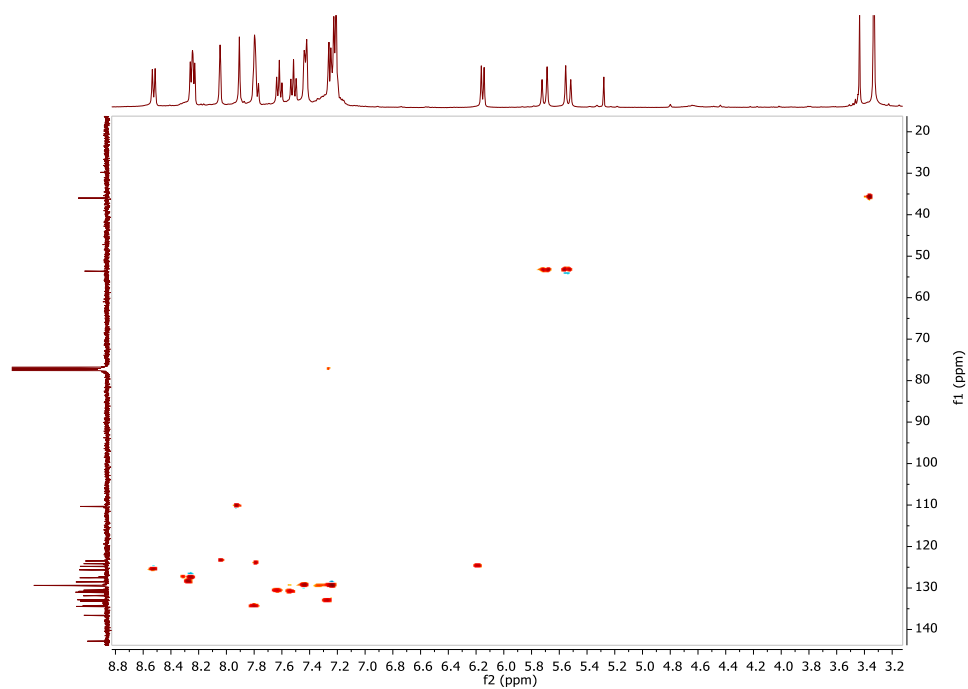


Figura 6.32 - Espectro de HSQC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**)

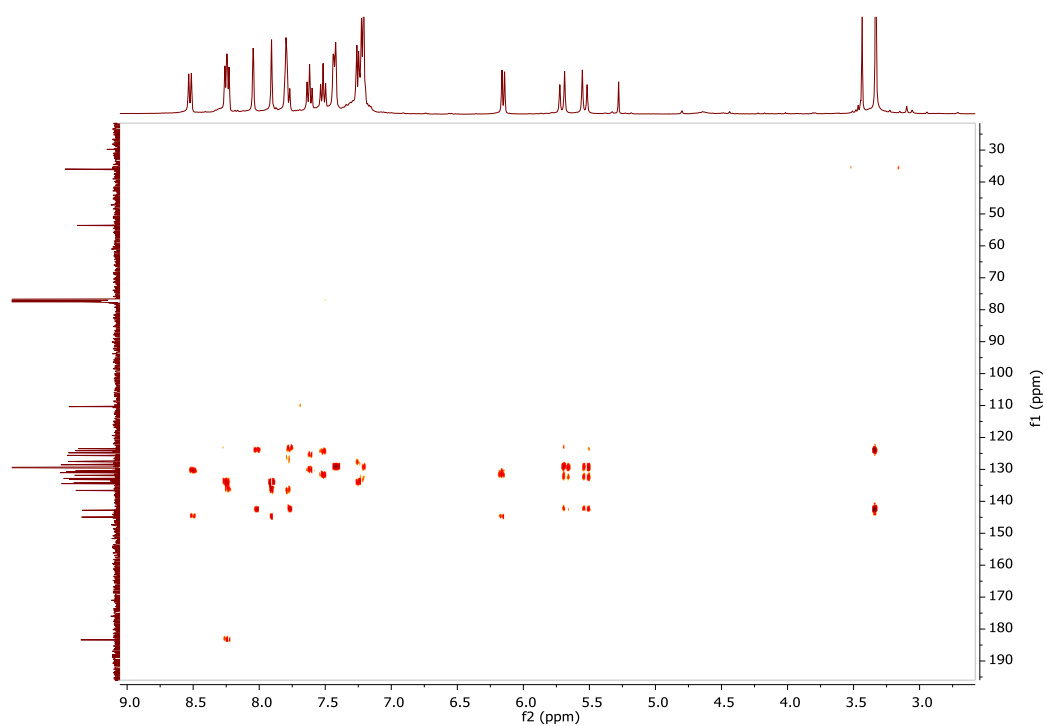


Figura 6.33 - Espectro de HMBC do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**)

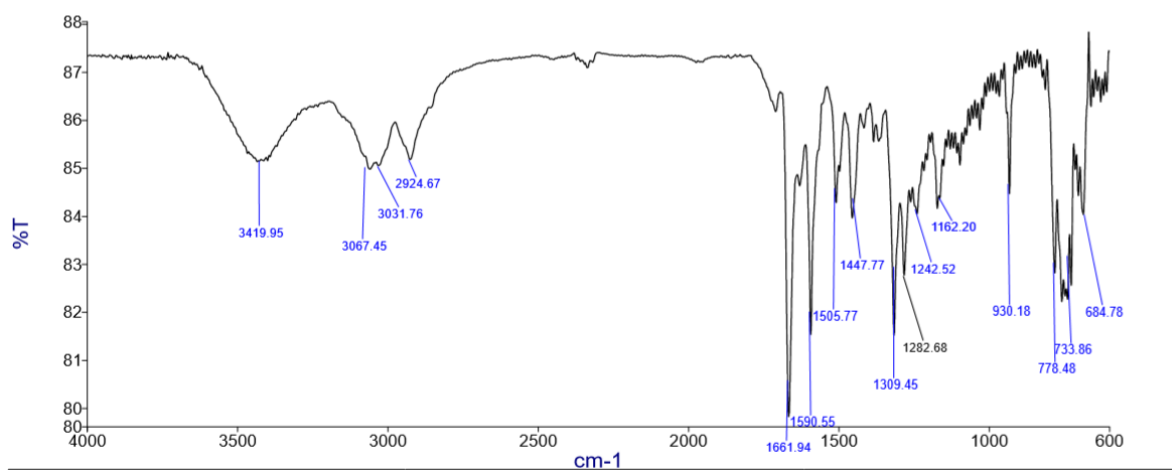


Figura 6.34 - Espectro de IV do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**)

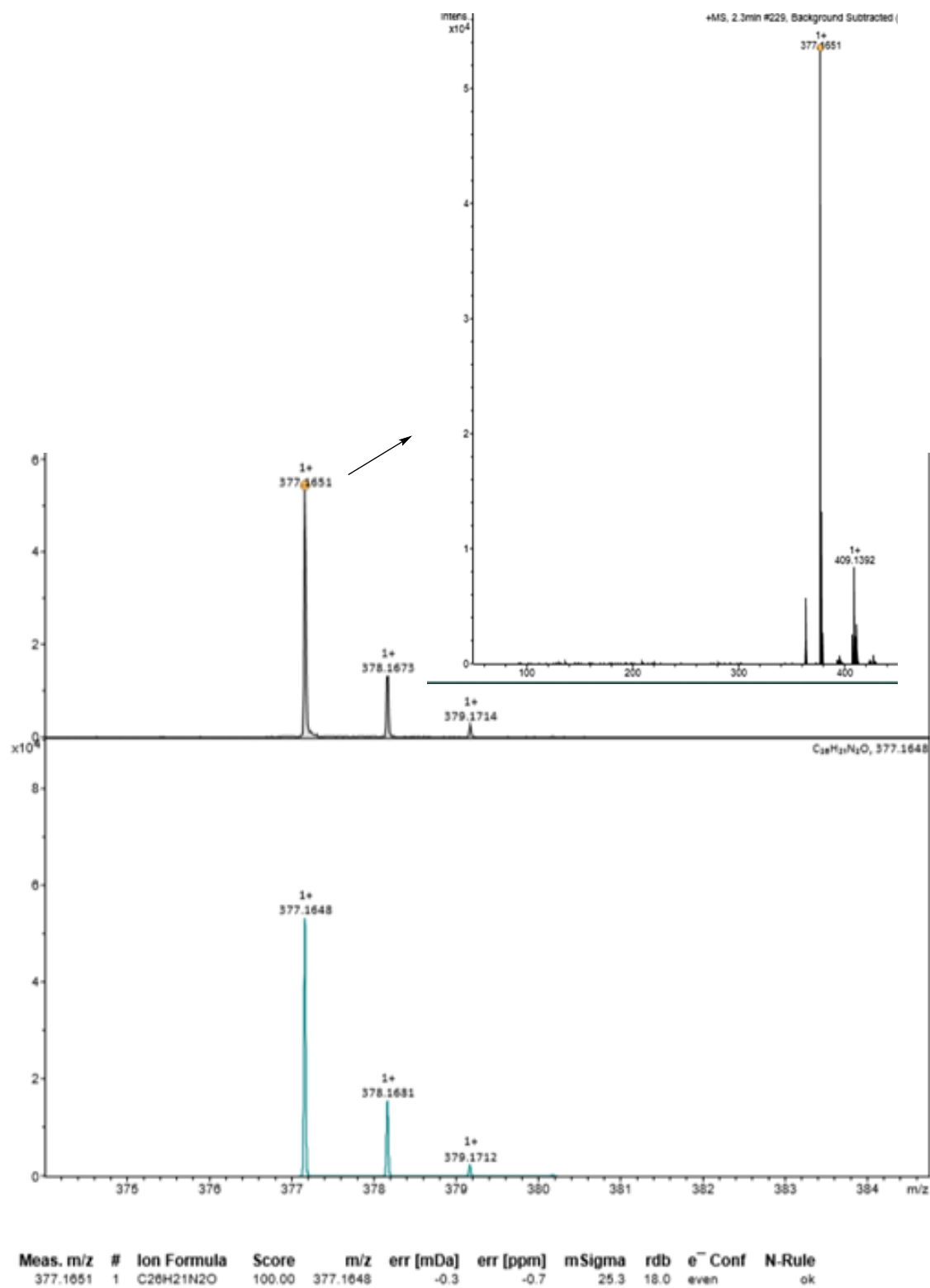


Figura 6.35 – Cromatograma de HRMS do brometo de 3-benzil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3c**)

6.12. Apêndice 12 - Iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)

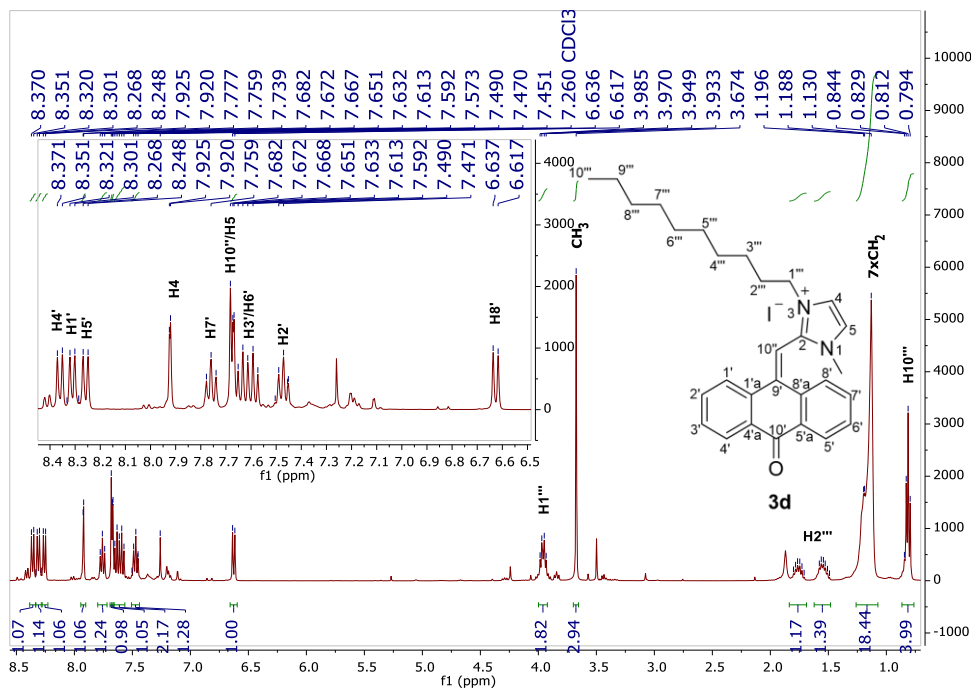


Figura 6.36 - Espectro de ¹H RMN do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)

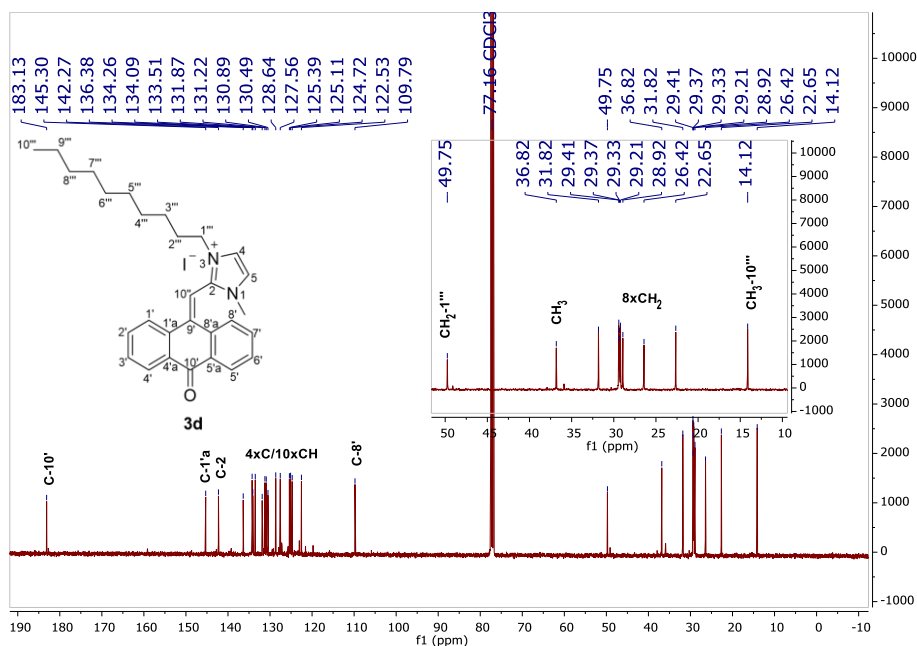


Figura 6.37 – Espectro de ¹³C RMN do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3d)

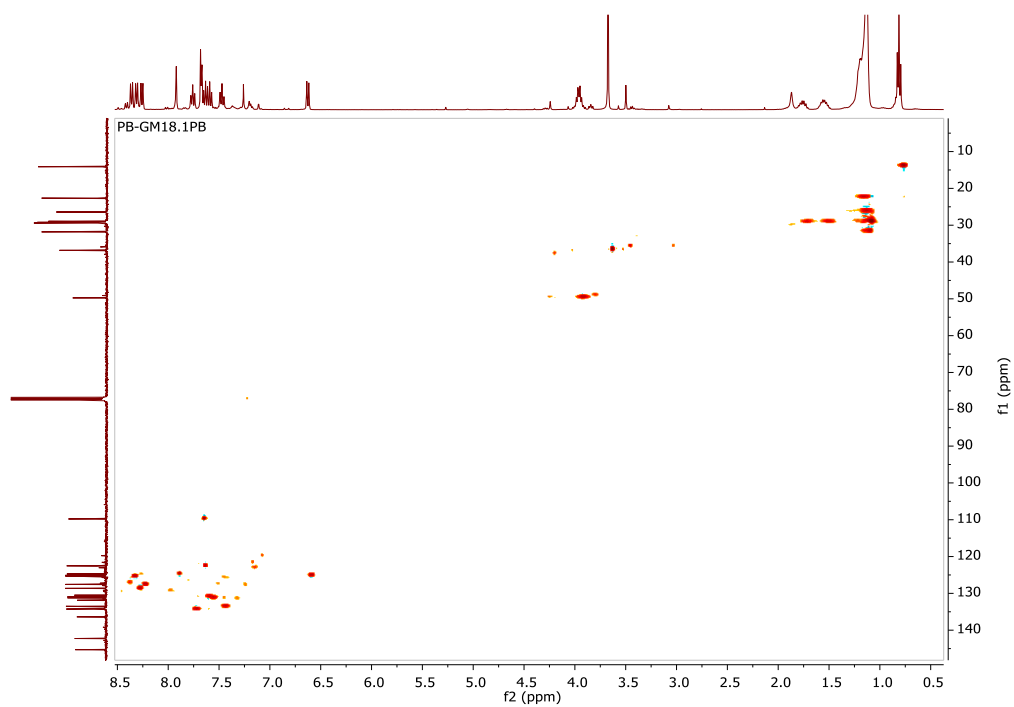


Figura 6.38 - Espectro de HSQC do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3d**)

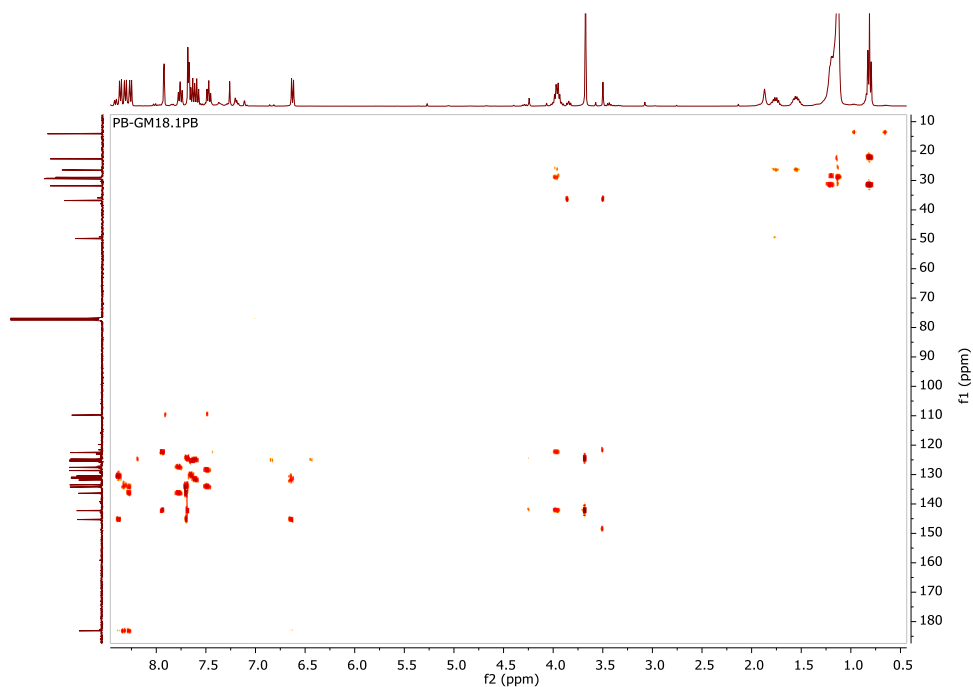


Figura 6.39 - Espectro de HMBC do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3d**)

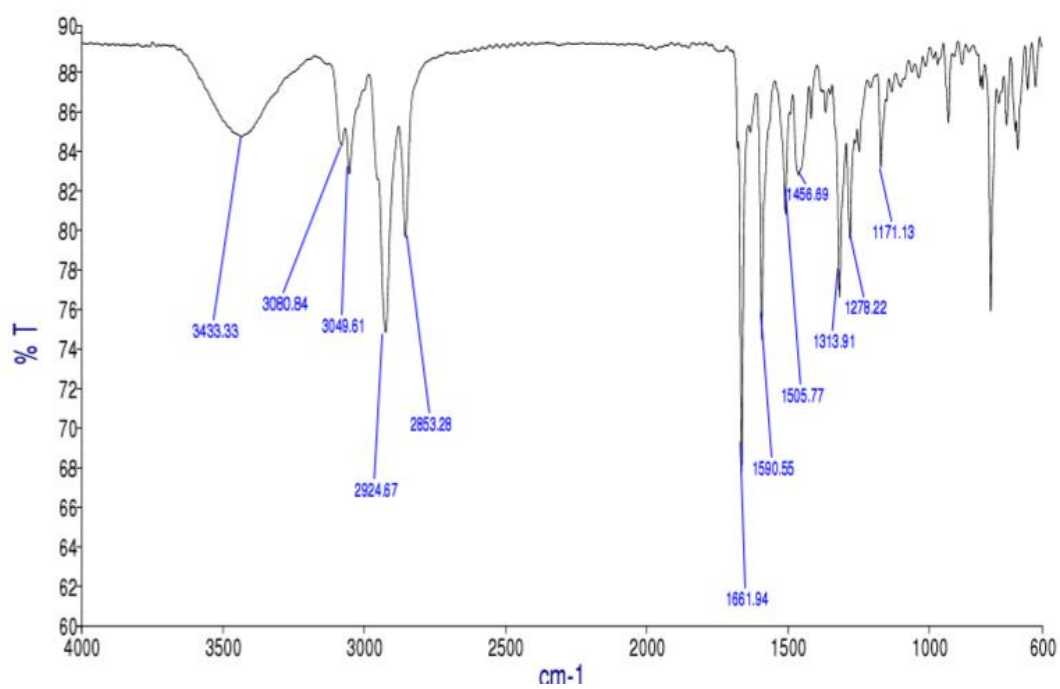


Figura 6.40 - Espectro de IV do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3d**)

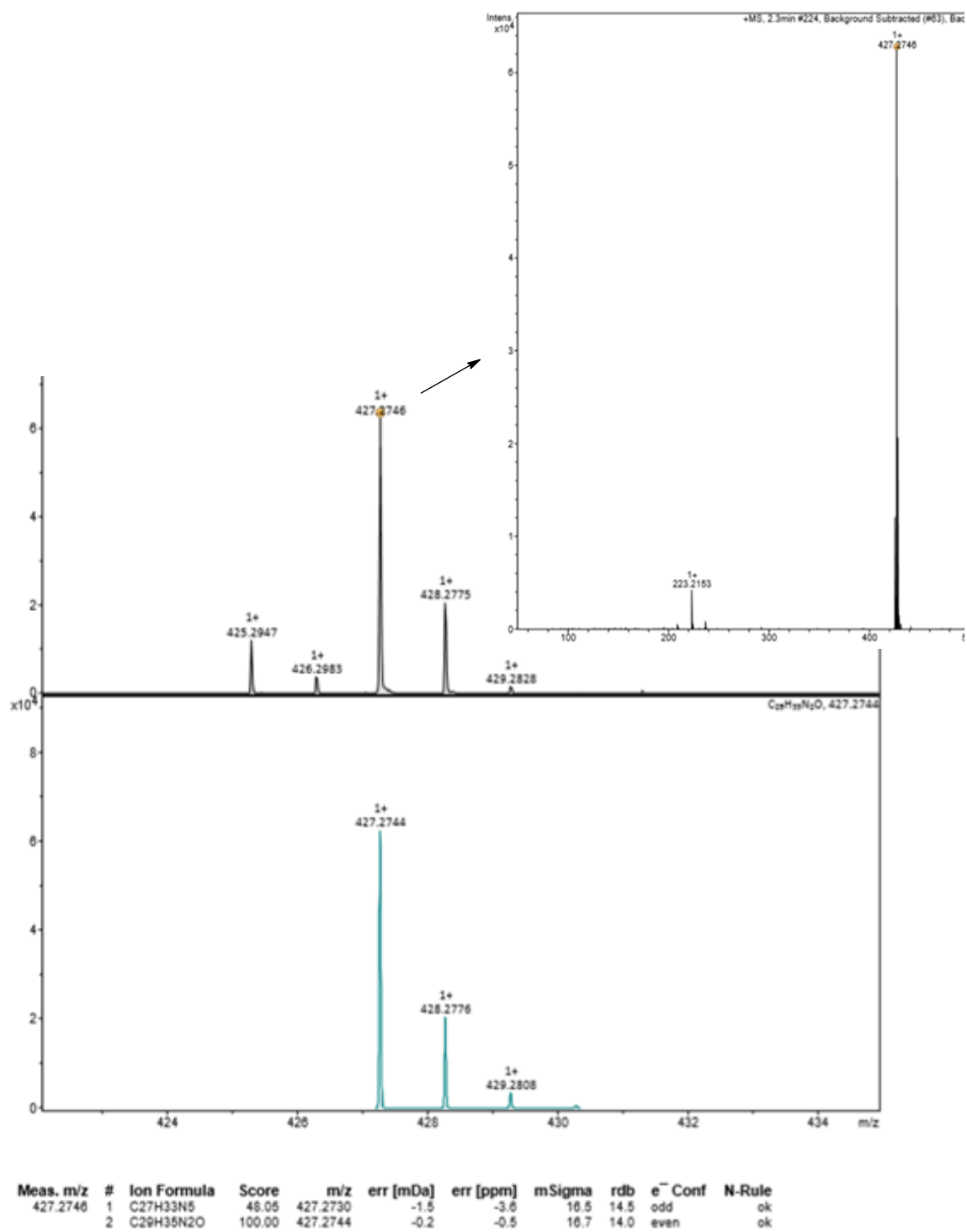


Figura 6.41 - Cromatograma de HRMS do iodeto de 3-decil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3d**)

6.13. Apêndice 13 - Iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)

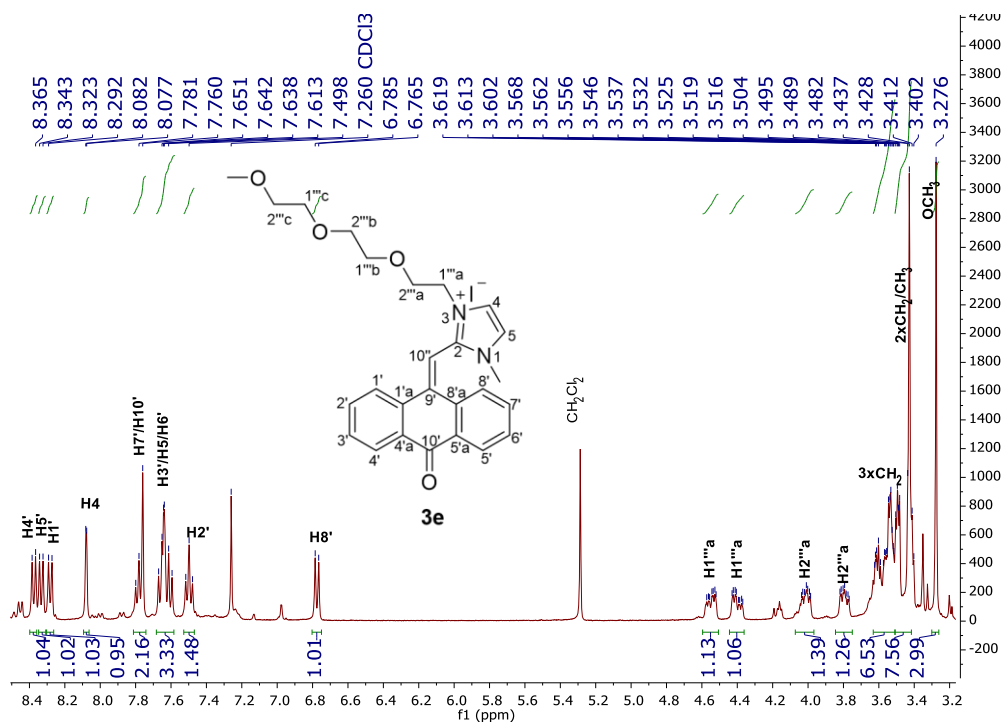


Figura 6.42 - Espectro de ¹H RMN do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)

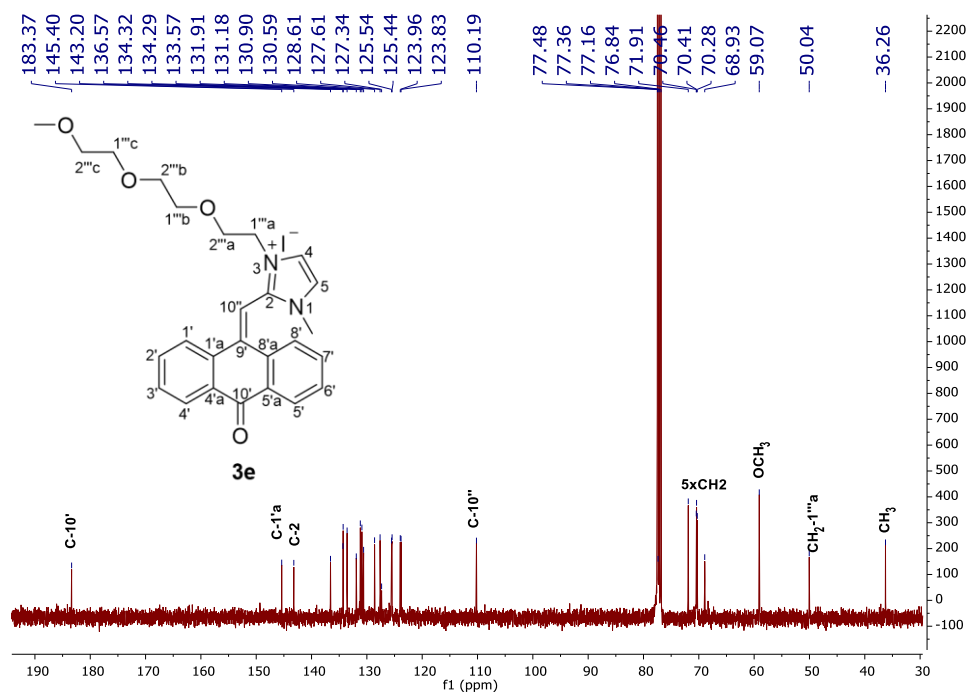


Figura 6.43 - Espectro de ¹³C RMN do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)

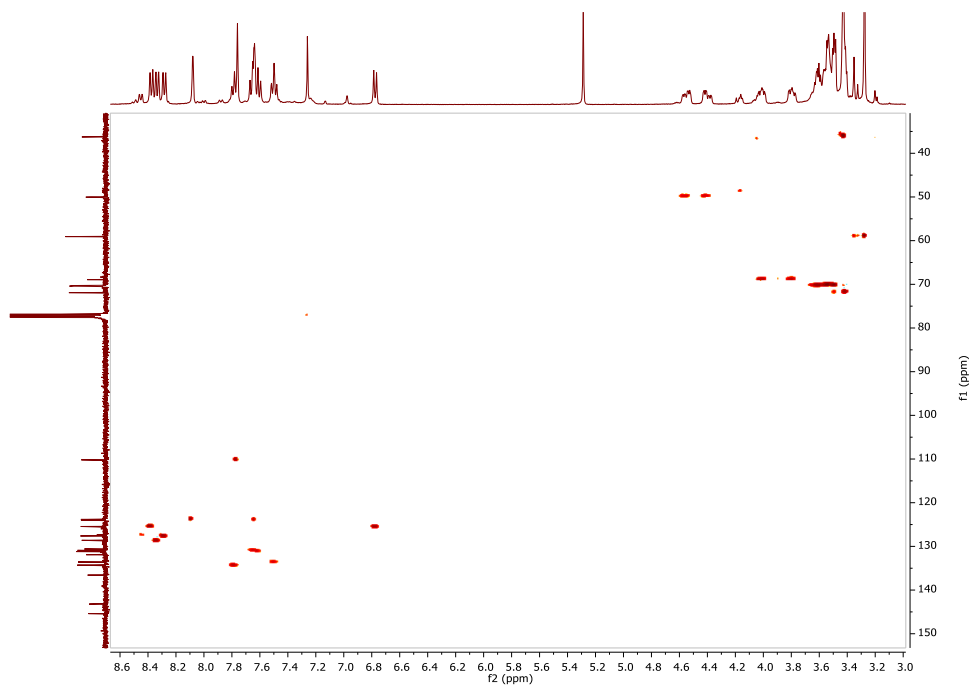


Figura 6.44 - Espectro de HSQC do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3e**)

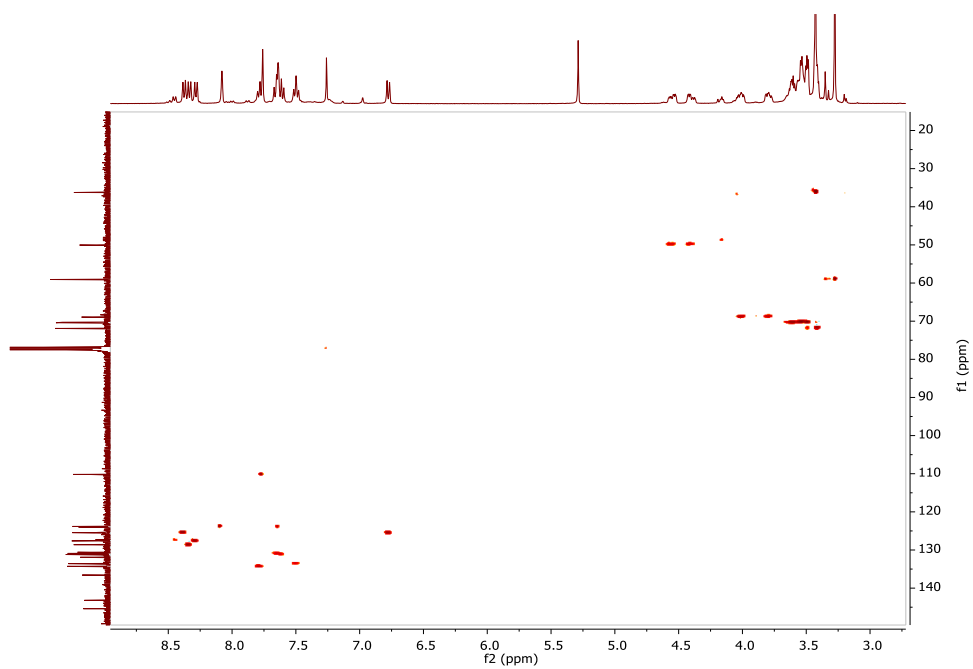


Figura 6.45 - Espectro de HMBC do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3e**)

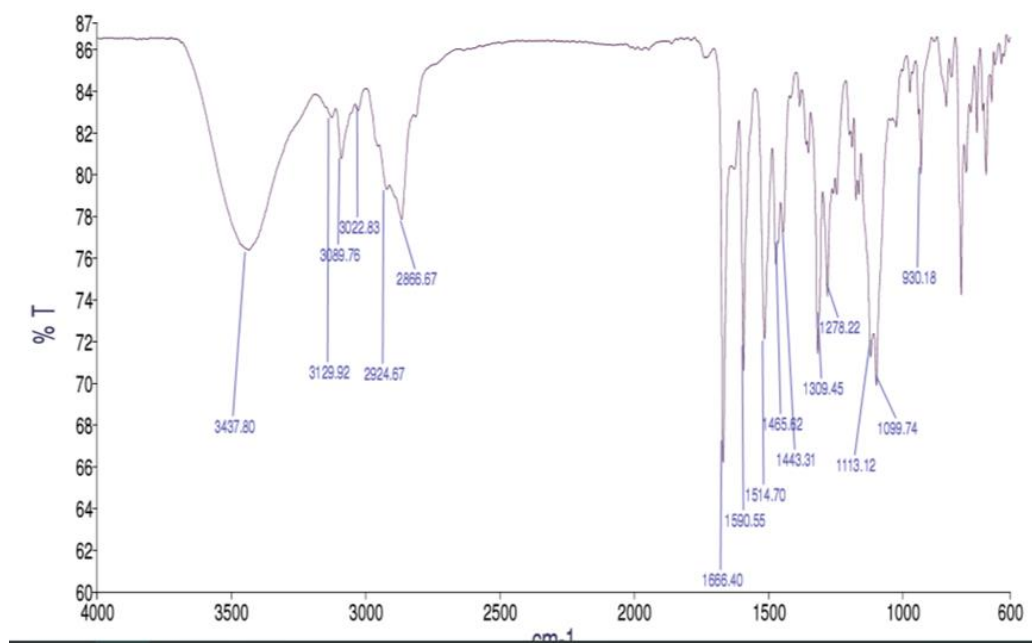


Figura 6.46 - Espectro de IV do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (**3e**)

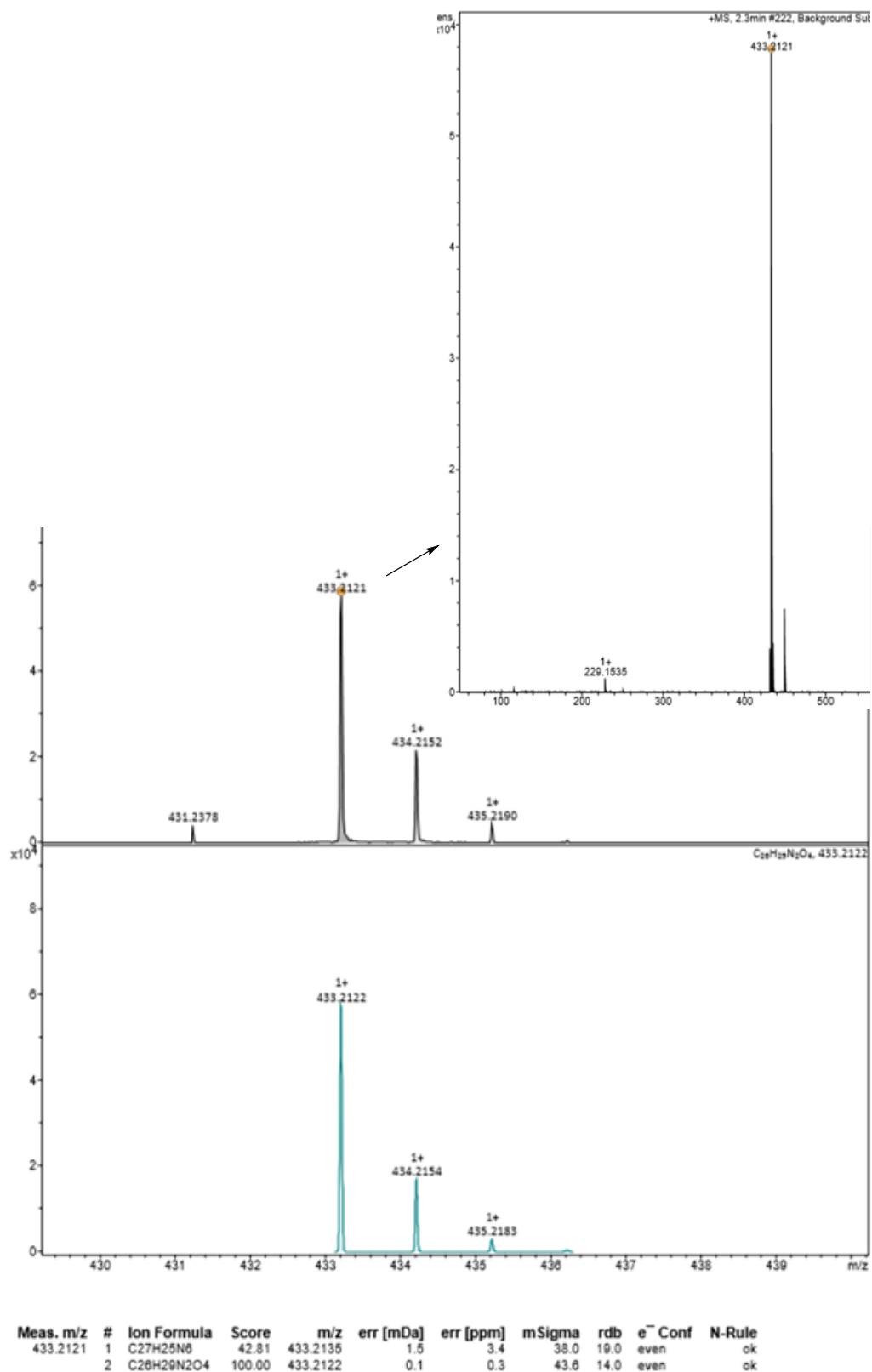


Figura 6.47 - Espectro de HRMS e cromatograma do iodeto de 3-3-(2-(2-(2-metoxietoxi)etoxi)etil)-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (3e)

6.14. Apêndice 14 - Bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a)

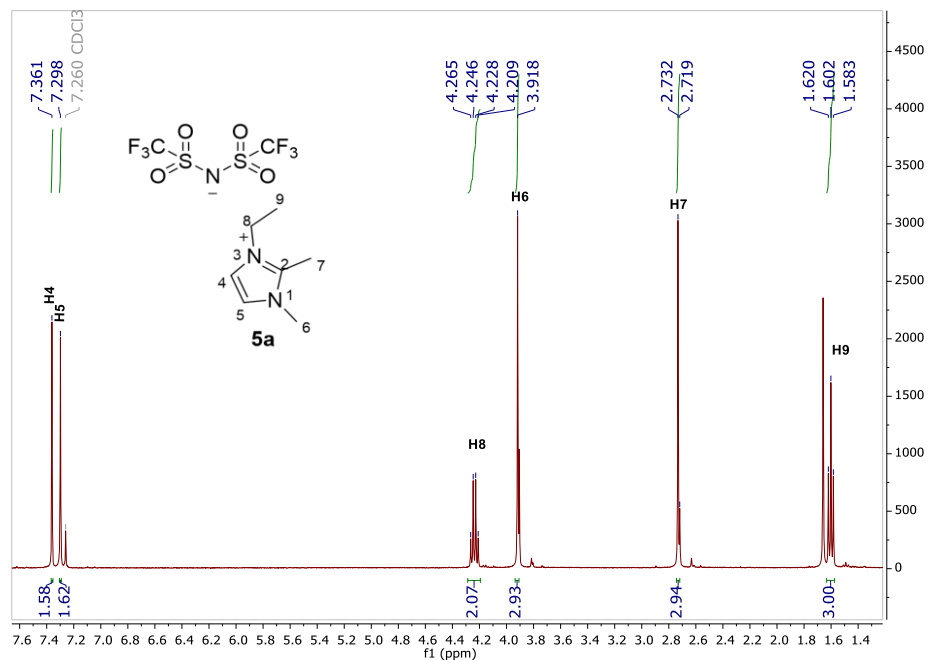


Figura 6.48 - Espectro de ^1H RMN do bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a)

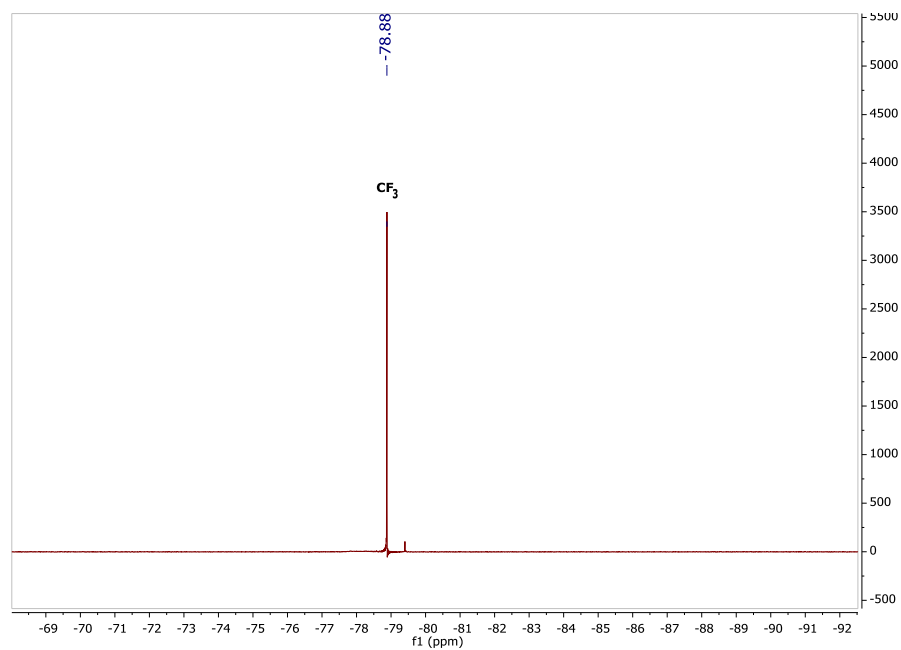


Figura 6.49 - Espectro de ^{19}F RMN do bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1,2-dimetil-imidazólio (5a)

6.15. Apêndice 15 - Bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)

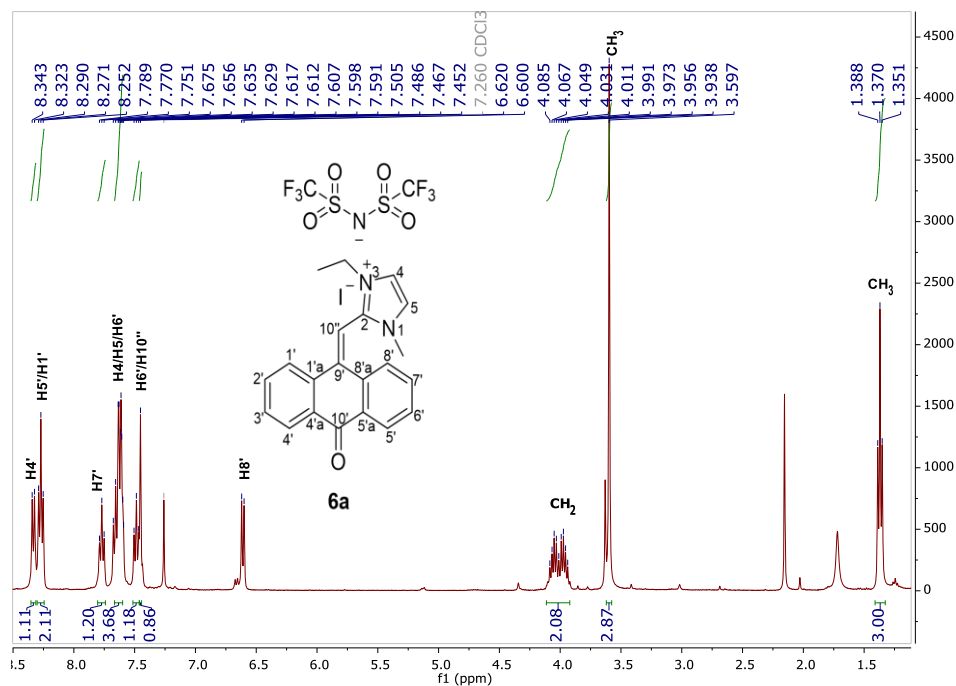


Figura 6.50 - Espectro de ¹H RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)

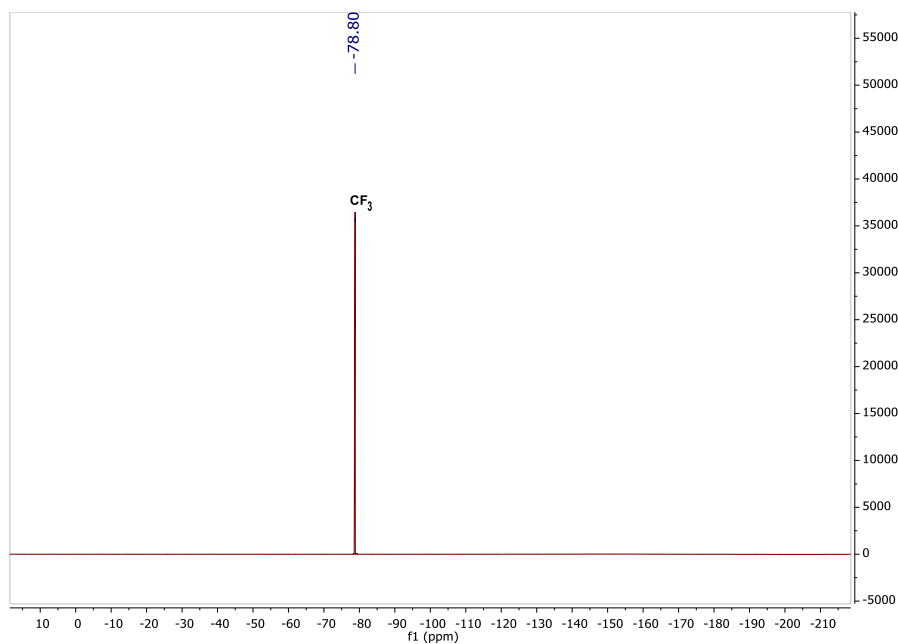


Figura 6.51 - Espectro de ¹⁹F RMN do bis((trifluorometil)sulfonil)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)

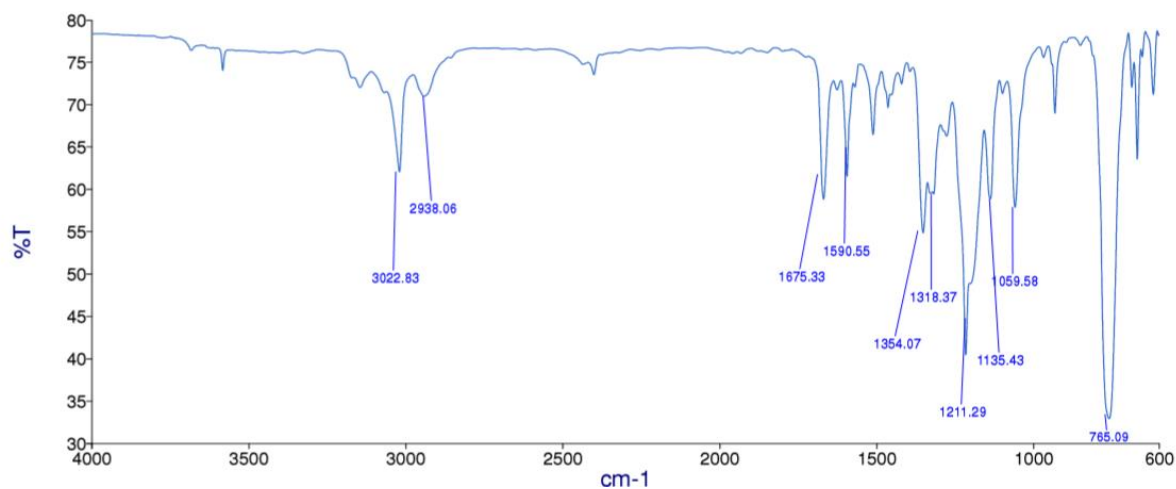


Figura 6.52 - Espectro de IV do bis((trifluorometil)sulfonyl)amideto de 3-etil-1-metil-2-((10-oxoantracen-9(10H)-ilideno)metil)-1H-imidazólio (6a)

6.16. Apêndice 16 - Docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (5b)

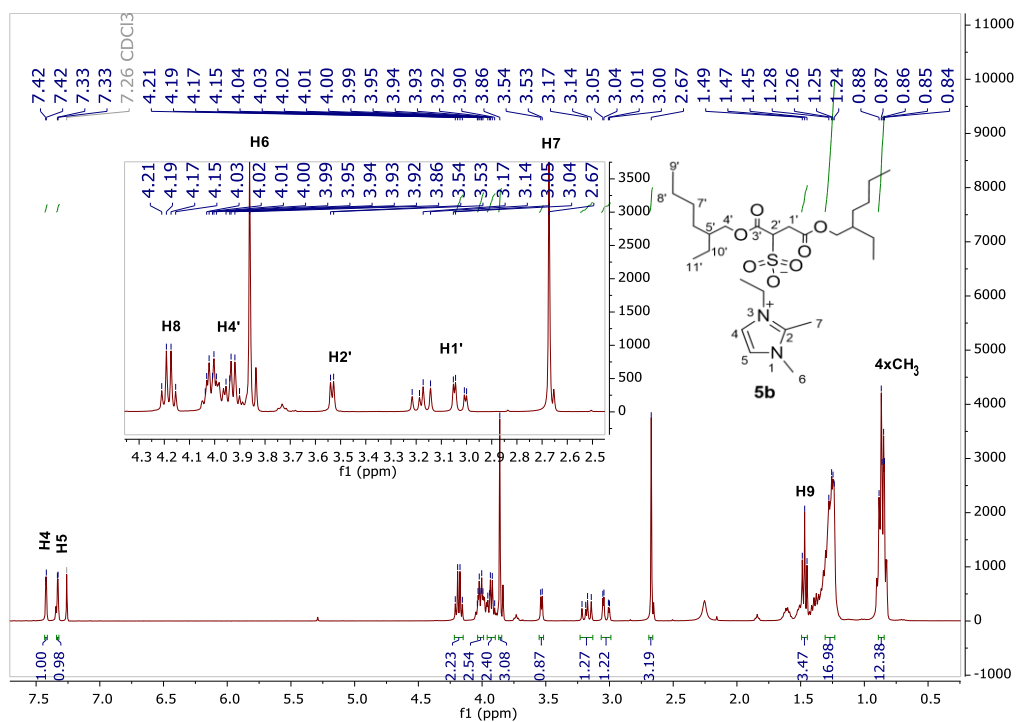


Figura 6.53 – Espectro de ¹H RMN do docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (5b)

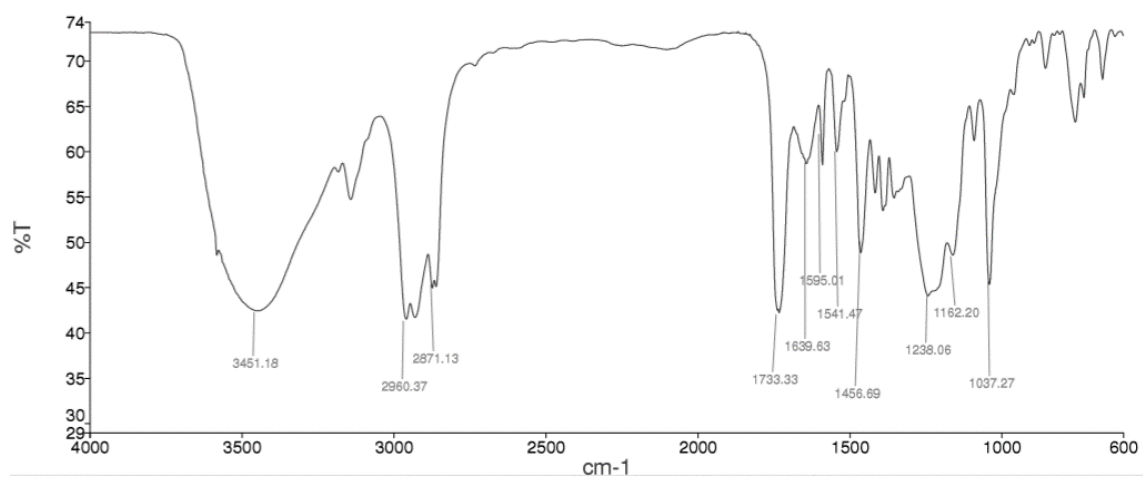


Figura 6.54 - Espectro de IV do docusato de 1,2-dimetil-3-etil-imidazólio (**5b**)